



М.И. Ярмолинская, О.А. Быкова

МНОГОГРАННАЯ ПРОБЛЕМА

Гормональная контрацепция и ожирение:
польза и ограничения

Информационный бюллетень

Под редакцией В.Е. Радзинского

StatusPraesens
profimedia

2024

М.И. Яролинская, О.А. Быкова

МНОГОГРАННАЯ ПРОБЛЕМА

Гормональная контрацепция и ожирение:
польза и ограничения

Информационный бюллетень

Под редакцией В.Е. Радзинского

StatusPraesens
— profmedia —

2024

УДК 618
ББК 57.1
Я75

Авторы:

Ярмолинская Мария Игоревна, проф. РАН, докт. мед. наук, проф., зав. отделом гинекологии и эндокринологии НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта, зав. гинекологическим отделением II того же института, руководитель Центра «Инновационных методов диагностики и терапии эндометриоза», проф. кафедры акушерства и гинекологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова, президент Общества акушеров-гинекологов Санкт-Петербурга и СЗФО (Санкт-Петербург);
Быкова Ольга Александровна, StatusPraesens (Москва)

Я75 **Многогранная проблема. Гормональная контрацепция и ожирение: польза и ограничения** : Информационный бюллетень / М.И. Ярмолинская, О.А. Быкова; под ред. В.Е. Радзинского. — М. : Редакция журнала StatusPraesens, 2024. — 16 с.

ISBN 978-5-907814-04-2

Гормональная контрацепция теоретически может оказаться менее эффективной при ожирении вследствие возрастающего объёма распределения половых стероидов и недостаточного подавления гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси. Впрочем, маловероятно, что при избытке жировой ткани изменения фармакокинетики препаратов приведут к снижению надёжности при правильном использовании в соответствии с инструкцией.

Международные и национальные критерии приемлемости методов контрацепции не ограничивают выбор гормональных средств при высоком индексе массы тела для «здоровых» женщин с ожирением. Тем не менее не оксюморон ли это положение? Осторожный оптимизм ведущих мировых и отечественных экспертов не означает, что вес не имеет значения...

Издание предназначено для акушеров-гинекологов и руководителей женских консультаций, родильных домов и перинатальных центров, гинекологических отделений многопрофильных стационаров, сотрудников и руководителей кафедр акушерства и гинекологии, слушателей всех форм непрерывного медицинского образования, аспирантов, клинических ординаторов и студентов медицинских вузов.

УДК 618
ББК 57.1

ISBN 978-5-907814-04-2

© Ярмолинская М.И., 2024
© ООО «Медиабюро Статус презенс», 2024

Оценка любого метода предохранения от нежеланной беременности начинается с определения его эффективности. Тем не менее выверенный в клинических испытаниях индекс Перля должен пройти проверку в реальных условиях и во всех группах женщин репродуктивного возраста. Одна из когорт, эффективность гормональной контрацепции в которой регулярно оказывается предметом сомнений и тягостных раздумий, — пациентки репродуктивного возраста с ожирением и избыточной массой тела. Их количество прогрессивно увеличивается: согласно прогнозам Всемирной федерации по борьбе с ожирением (World obesity federation), к 2035 году более 4 млрд человек столкнутся с такой проблемой (это составит около половины населения планеты в возрасте старше 5 лет). Для сравнения: в 2020 году таких пациентов было немногим более 2,6 млрд (38% соответственно)¹. Им необходимо уделять особое внимание.

Медицинские критерии приемлемости для использования методов контрацепции ВОЗ относят назначение комбинированных оральных контрацептивов (КОК) женщинам с индексом массы тела (ИМТ) 30 кг/м² и более к категории 2 — преимущества в целом превосходят теоретические или доказанные риски². Оснований отвергать вердикт ВОЗ нет. Тем не менее вопрос заслуживает всестороннего рассмотрения, в том числе по причине широко распространенной у таких пациенток гормонофобии и боязни дальнейшего увеличения веса.

Может ли ИМТ — или абсолютное значение массы тела — служить самостоятельным препятствием для назначения гормональной контрацепции, в том числе КОК? При оценке той или иной группы препаратов с точки зрения доказательной медицины врачи всего мира в первую очередь обращаются к базе исследований «Кокрейн». Систематический обзор исследований, посвящённых эффективности комбинированной гормональной контрацепции женщин с избыточной массой тела и ожирением (2016), включил 17 работ с участием 63 813 пациенток. В предыдущем предложении не случайно отсутствует слово «метаанализ» — исследования оказались слишком разнородными. Его авторы заключили, что ассоциации между высоким ИМТ и/или увеличением массы тела и ухудшением индексов Перля выявить не удалось³.

По состоянию на 2024 год оснований пересматривать этот вывод нет⁴. Контрацепция пациенток с повышенным ИМТ теоретически может оказаться менее эффективной вследствие возрастающего объёма распределения половых стероидов и, как результат, недостаточного подавления гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси. Впрочем, маловероятно, что выявленные при избыточной массе тела и ожирении — эти состояния здесь резонно рассматривать как единый континуум — изменения фармакокинетики КОК приведут к снижению надёжности

[Оценка любого метода предохранения от нежеланной беременности начинается с определения эффективности. Тем не менее выверенный в клинических испытаниях индекс Перля должен пройти проверку в реальных условиях во всех группах женщин репродуктивного возраста.]

при правильном использовании в соответствии с инструкцией⁵. Тем не менее было бы преувеличением сказать, что вопрос закрыт.

Во-первых, результаты клинических исследований, посвящённых **взаимосвязи** избыточной массы тела и/или ожирения и эффективности гормональной контрацепции вполне могут зависеть не только от нижнего, но и от **верхнего порога** — справедливо ли сравнивать работы с «неограниченной» популяцией и оценивающие выборку по ИМТ, например, до 32 кг/м²? Во-вторых, резонно ли использовать этот метод у женщин с **морбидным ожирением**, и если ответ положительный, то какой именно метод предпочтительнее? В-третьих, **совершенствование** гормональной контрацепции продолжается — изучение особенностей **новых препаратов** представляет несомненный практический интерес.

Сегодня международные и национальные критерии приемлемости методов контрацепции не ограничивают выбор гормональных средств при высоком ИМТ для **«здоровых» женщин с ожирением**⁶. Тем не менее не оксюморон ли это положение? Осторожный оптимизм ведущих мировых и отечественных экспертов не означает, что **вес не имеет значения...**

Metabesity и индивигуум

Специалисты выделяют группы женщин с **«метаболически здоровым» фенотипом**, у которых, помимо превышения массы тела, выявляют не более одного дополнительного патологического состояния (изменения показателей углеводного обмена, липидного профиля, повышение артериального давления), при этом чувствительность тканей к инсулину не нарушена⁷⁻⁹.

Однако термин «метаболически здоровое ожирение» («метаболически доброкачественное») используют только применительно к **факторам кардиометаболического риска**. Клиницистам необходимо рассматривать такое состояние как переходное (промежуточное), которое со временем может прогрессировать в полноценный **метаболический синдром**¹⁰.

Метаболический синдром — состояние, для которого характерны увеличение массы висцерального жира, снижение чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемия, вызывающие нарушения углеводного, липидного, пуринового обменов и артериальную гипертензию^{11,12}.

Основоположником теории метаболического синдрома считают американского диабетолога Джеральда Ривена (Gerald Reaven). Именно он показал неоспоримую роль инсулинорезистентности и гиперинсулинемии в патогенезе метаболических нарушений, атеросклероза, сердечно-сосудистых заболеваний. При этом он не считал ожирение обязательным компонентом синдрома, хотя и отмечал корреляцию между избыточной массой тела и инсулинорезистентностью¹³.

[Для метаболического синдрома характерно увеличение массы висцерального жира, снижение чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемия, вызывающие нарушения углеводного, липидного и пуринового обменов, а также артериальную гипертензию.]

Первостепенную роль **абдоминального ожирения** в каскаде метаболических нарушений охарактеризовал в 1989 году американский кардиолог Норман Карплан (Norman M. Kaplan), включив его совместно с артериальной гипертензией, сахарным диабетом 2-го типа и ишемической болезнью сердца в «**смертельный квартет**»¹⁴. Впоследствии изучение механизмов кардиометаболических нарушений позволило обнаружить связь метаболического синдрома с повышением уровня андрогенов у женщин, что объясняет развитие у них ановуляторного бесплодия, нарушений менструального цикла, синдрома поликистозных яичников, невынашивания беременности. Интерес исследователей в последние годы прикован к изучению роли витамина D и микронутриентной недостаточности в патогенезе инсулинорезистентности.

В 2005 году предложен новый термин — **diabesity** («диабет и ожирение»), который должен был подчеркнуть опасность ожирения и его роль в развитии сахарного диабета 2-го типа. Позднее и этот термин признан узким. Ему на смену предложен термин **metabesity** («метаболический синдром и ожирение») как отражающий каскад метаболических расстройств на фоне ожирения, которые провоцируют грозные осложнения: сахарный диабет 2-го типа, сердечно-сосудистые и онкологические заболевания.

Жир в Кетле

Показатель, известный сегодня как ИМТ, предложил бельгийский математик, астроном и статистик Адольф **Кетле** (Adolphe Quetelet) ещё в 1832 году¹⁵. Первопроходец медицинской социологии был в первую очередь заинтересован не трудностями диагностики избыточной массы тела, а поиском характеристик «идеального человека». Более ста лет индекс Кетле использовали для самых разнообразных целей, но не для оценки ожирения.

Ещё в начале XX века избыточное отложение жировой ткани стали рассматривать не только как косметический дефект. В 1922 году петроградский профессор Георгий Фёдорович **Ланг** обнаружил ассоциацию между артериальной гипертензией и ожирением, нарушением углеводного обмена, подагрой. В последующем это состояние называли «болезнью сытости», «синдромом избыточия». Тем не менее широкое применение индекса Кетле для диагностики ожирения началось лишь после 1940-х годов, когда «тяжеловесность» стали впервые ассоциировать с ростом смертности от **сердечно-сосудистых заболеваний**.

В 1972 году индекс Кетле, ставший к тому времени основным методом верификации степени ожирения, был переименован в **ИМТ**. Его рассчитывают как отношение массы тела в килограммах к квадрату роста в метрах (кг/м²):

$$\text{ИМТ} = \text{масса тела (кг)} / \text{рост (м)} \times \text{рост (м)}.$$

При ожирении измеряют **окружность талии** (ОТ) и **бёдер** (ОБ) и рассчитывают соотношение ОТ/ОБ. Абдоминальный тип ожирения можно распознать по характерному распределению жировой ткани: преимущественно

ное отложение жира в области живота и верхнего плечевого пояса (тип «яблоко»).

Измерение ОТ выполняют следующим образом.

- Нащупать гребни подвздошных костей и определить их наиболее высокую часть.
- Провести измерительную ленту горизонтально на уровне подвздошных костей вокруг живота.
- Убедиться, что лента не сдавливает кожу.
- Измерить ОТ в конце выдоха.

ОБ измеряют по самой выступающей части ягодиц, держа сантиметровую ленту параллельно полу. ОТ 80 см и более у женщин европеоидной расы и соотношение ОТ/ОБ, равное 0,85 и более, характеризуют наличие у пациентки центрального (абдоминального) типа ожирения.

При диагностике ожирения использование ИМТ в качестве критерия целесообразно далеко не во всех ситуациях. ИМТ неинформативен у:

- детей с незакончившимся периодом роста;
- пациенток 65 лет и старше;
- беременных;
- спортсменов с развитой мускулатурой.

У ИМТ много конкурентов, но общепринятой замены ему не нашлось. Любопытный альтернативный вариант неинструментальной оценки состава тела был предложен американскими исследователями в 2011 году — **индекс ожирения тела** (ИОТ; body adiposity index, BAI)¹⁶. Преимущество метода — простота: для расчёта не нужны весы, достаточно сантиметровую ленту. При этом, как отмечают авторы, ИОТ более точен у некоторых категорий пациентов, например у спортсменов.

$$\text{ИОТ} = \text{ОБ (см)} / [\text{рост (м)} \times 1,5] - 18$$

Тем не менее ИОТ пока не нашёл широкого применения в повседневной практике акушеров-гинекологов всего мира.

А задуматься всё же стоит

Ожирение и избыточная масса тела независимо от иных факторов ассоциированы с рисками сердечно-сосудистых заболеваний, в частности с **венозными тромбозом-болическими осложнениями** (ВТЭО)¹⁷. По итогам крупного норвежского популяционного исследования, включившего более 36 тыс. человек (2024), ожирение ответственно почти за **четверть эпизодов ВТЭО**¹⁸.

Известно, что КОК сами по себе способны повысить **тромбоопасность**. Так, обнаружено повышение маркёров окислительного стресса у 77% молодых женщин **без ожирения**, принимавших КОК, по сравнению с 1,6% не использующих этот метод. В частности, высокий уровень С-реактивного белка (2 мг/л и выше) был выявлен у 41 и 9,5% женщин соответственно. У женщин, принимающих КОК, также отмечают повышение уровней фибриногена, факторов свёртываю-

щей системы VII и X, а также рост резистентности к естественному антикоагуляционному эффекту активированного протеина С¹⁹.

Использование КОК женщинами с ожирением по состоянию на 2016 год было ассоциировано с повышением риска ВТЭО в 12–24 раза по сравнению с таковым у здоровых и не принимающих гормональные препараты²⁰. Именно поэтому практическое значение представляют возможности, сопряжённые с применением новых эстроген-гестагенных комбинаций.

[В задачи врача акушера-гинеколога входит квалифицированная помощь в выборе индивидуального способа предотвращения нежеланной беременности, но окончательное решение всегда принимает будущая пользовательница (the user is the chooser).]

Контрацептивное консультирование, учитывающее в том числе личные предпочтения пациентки, — неотъемлемая часть планирования семьи, охраны репродуктивного и сексуального здоровья. Практикующему врачу следует чётко понимать, что в работе с пациенткой, особенно с сомневающейся в необходимости и возможностях контрацепции при **избыточной массе тела и ожирении**, придётся приводить немало аргументов.

Один из таких — **преимущества** использования контрацепции перевешивают риски, связанные с отказом от неё. Женщинам с корпулентной фигурой необходимо получить рекомендации **по всем методам** предотвращения нежеланной гестации, чтобы сделать обоснованный выбор. Если в задачи врача входит квалифицированная помощь в выборе индивидуального способа профилактики, то окончательное решение всегда **принимает будущая пользовательница** (the user is the chooser)²¹.

Отметим важное «белое пятно» оценки эффективности гормональной контрацепции. Она плохо изучена в контексте набирающей популярность в последнее время **бариатрической хирургии**. Для таких женщин оптимальной выглядит рекомендация избегать беременности в течение 1–2 лет после операции, а это означает, что консультации по вопросам контрацепции играют существенную роль в комплексной медицинской помощи²².

Бариатрическая хирургия создаёт **неоднозначную ситуацию** для репродуктивной функции женщины. Потеря массы тела может быть ассоциирована с повышением фертильности, но возникающий при этом фоновый дефицит питательных веществ представляет значительный риск для здоровья матери и плода. Это заставляет задуматься о назначении контрацепции, но использование КОК может быть затруднено вследствие ухудшения всасывания веществ из кишечника.

У таких пациенток желательно избегать использования пероральных контрацептивов, особенно при наличии хронической диареи²³. Тем не менее отмечено отсутствие **влияния на фармакокинетику** компонентов КОК при шунтировании желудка по Ру (Roux-en-Y)²⁴. Таким образом, сделать окончательный вывод о назначении КОК после оперативной коррекции ожирения пока не представляется возможным.

Эффекты временные и долгосрочные

Вновь появляющиеся научные публикации вселяют **уверенность** в том, что большинство методов контрацепции безопасны и эффективны у пациенток с ожирением, но это состояние остаётся одним из наиболее **ассоциированных с неиспользованием** контрацептивов²⁵. Среди самых распространённых причин такой неблагоприятной репродуктивной тенденции — **страх** ещё большего увеличения веса, тромботических осложнений, онкологических заболеваний. Широкая доступность информации, в том числе не всегда качественной и достоверной, даёт немалому числу женщин **предубеждённую** уверенность в том, что гормоны «заставляют» их набирать вес. И лишь немногие потенциальные пользовательницы контрацептивов знают о том, что в большинстве случаев это **временный** побочный эффект, а «прибавка» заключается в задержке воды, а не жира. Результат такой противоречивой информативности — женщины **готовы отказаться** от противозачаточных средств ради своей талии²⁶.

При этом использование безопасного и эффективного метода контрацепции пациенток с ожирением имеет **первостепенное** значение, в том числе и для предотвращения рисков, связанных с беременностью на столь **сложном соматическом** фоне, включая осложнения со стороны плода. По сравнению с женщинами с нормальным весом тучные подвергаются более высокому риску гестационной гипертензии, преэклампсии, гестационного диабета, родоразрешения путём операции кесарева сечения, послеродовых кровотечений и тромбоэмболических осложнений. Осложнения у плода включают макросомию, задержку роста, дефекты нервной трубки, сердечные аномалии, орфоциальные дефекты. Ожирение матери влияет в долгосрочной перспективе на риск детского ожирения и сахарного диабета 2-го типа.

Несомненно, даже с учётом всего вышеперечисленного никто не предлагает рассматривать избыточную массу тела и ожирение как абсолютное противопоказание для планирования беременности, но груз вероятных осложнений подчёркивает необходимость индивидуализированной **прегравидарной подготовки**, направленной в том числе и на оптимизацию веса. Время для этого — в отличие от широко распространённого мнения (!) — может быть предоставлено и с помощью гормональной контрацепции.

Зри в корень

Основным «действующим лицом» противозачаточного эффекта КОК служат **гестагены**²⁷. В современной фармакологии их принято делить на три группы — производные прогестерона, 19-нортестостерона и спиронолактона. Но если первые две весьма многочисленны, то наиболее известного и практически значимого представителя третьей назвать нетрудно — это **дроспиренон** (ДРСП).

ДРСП принадлежит к классу 17 α -спиролактонов наряду со спиронолактоном, поэтому наличие у этого гестагена **антиминералокортикоидных** свойств

БЕГ С ПРЕПЯТСТВИЯМИ



ПОЧЕМУ ЖЕНЩИНА ГОТОВА ОТКАЗАТЬСЯ ОТ ГОРМОНАЛЬНОЙ КОНТРАЦЕПЦИИ?*

Неадекватно оказанная
врачебная консультация

Выбор в пользу
стерилизации

Сложность использования
метода

Недостаточная
преемственность между
бариатрическими хирургами
и акушерами-гинекологами
в вопросах контрацептивного
консультирования

Отсутствие **достоверной
информации** о влиянии
веса на эффективность
методов контрацепции,
в т.ч. экстренной

Нарушение менструального
цикла

Отсутствие сексуальной
активности

Гормонофобия

Страх осуждения
со стороны

Опасения
возникновения тромбоза,
рака, остеопороза

Низкая самооценка

Страх ещё большего
увеличения веса

Предполагаемое
бесплодие



Что исправит ситуацию?

- Профессиональное контрацептивное консультирование
- Подбор метода **с учётом ИМТ**
- Ведение пациентки **на всех этапах** применения контрацепции
- Программа нормализации массы тела и **поддержания** здорового образа жизни



Вывод: Уникальный обзор 29 научных публикаций за период с 2010 по 2020 год, включивший 213 173 женщины, продемонстрировал, что пациентки с более высоким ИМТ **чаще готовы прекратить** применение назначенного метода контрацепции или не использовать её вовсе. Абсолютное большинство проанализированных статей показало большую **роль** акушера-гинеколога в разъяснительной работе и в конечном итоге **перспективу** исправления ситуации.

* Boyce T.M., Neiterman E. Women in larger bodies' experiences with contraception: a scoping review // Reprod. Health. — 2021. — Vol. 18. — P. 89. [PMID: 33926501]

не удивляет. Активация эстрогенами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы способствует умеренной задержке соли и воды, что может привести к болезненности молочных желёз, вздутию живота, отёкам конечностей и повышению артериального давления. Противодействуя альдостерону, ДРСП уменьшает выраженность этих побочных эффектов.

[По сравнению с женщинами с нормальным весом тучные подвергаются более высокому риску гестационной гипертензии, преэклампсии, гестационного диабета, родоразрешения путём операции кесарева сечения, послеродовых кровотечений и тромбоемболических осложнений.]

Помимо этого благодаря реализации **антиандрогенного** эффекта ДРСП возможно уменьшение проявлений андрогензависимой дерматии: угревой сыпи, жирности волос, себореи и липидных изменений²⁸. ДРСП сам по себе практически не оказывает влияния на массу тела²⁹, доказано его положительное влияние у пациенток с «мягкой» артериальной гипертензией и отсутствие снижения давления при нормо- и гипотензии³⁰. Эти свойства прогестагена, безусловно, делают его **высококонтурентоспособным** при выборе состава КОК для пациентки с избыточной массой тела.

А что же эстрогены? Большой интерес в последние годы представляет нативный эстроген натурального происхождения **эстетрол** (E_4). С момента его открытия в 1965 году внимание исследователей к особенностям E_4 то ослабевало, то вновь возрастало, но с 2000-х годов количество научных работ по теме потенциального использования E_4 для поддержания женского здоровья резко выросло.

E_4 слабее эталонного 17β -эстрадиола³¹ и обладает более **избирательным** фармакологическим профилем по сравнению с другими эстрогенами³². Ему присущи высокая биодоступность при приёме внутрь (свыше 70%) и длительный период полувыведения (24 ч и более)^{33,34}. Эти фармакокинетические характеристики гормона при его включении в состав КОК должны способствовать обеспечению контрацептивной эффективности как у корогты весового оптимума, так и у пациенток с избыточной массой тела.

Оценка использования E_4 в составе КОК нацелена прежде всего на проверку безопасности и контрацептивной действенности, но некоторые результаты демонстрируют и влияние этого препарата на столь чувствительный аспект жизни женщины, как **стройность фигуры**. Так, при анализе двух исследований III фазы (2022) с участием 3417 пациенток 16–50 лет, принимавших на протяжении 13 циклов препарат E_4 /ДРСП, было показано отсутствие клинически значимого набора массы тела: 21,8% участниц отметили прибавку веса на уровне 5% от исходного, а 14,1% — снижение³⁵.

В открытом многоцентровом исследовании 396 здоровых женщин репродуктивного возраста (2017) доля потерявших 2 кг массы тела и более была самой высокой в группе, принимавшей 15 мг E_4 /ДРСП (30,7 и 36,7% после 3-го и 6-го циклов приёма соответственно)³⁶. У пользовательниц комбинации E_4 /ДРСП наблюдали более **предсказуемый** профиль кровотечения, лучший кон-

троль массы тела, а также высокую приемлемость и удовлетворённость выбранным методом.

E_4 оказывает **эстрогенное действие** на ткани женских репродуктивных органов, а также на сердечно-сосудистую и центральную нервную систему. При этом он обладает ограниченным влиянием на печёночную функцию, включая свёртывающую систему крови. E_4 не взаимодействует с глобулином, связывающим половые стероиды (ГСПС), и не стимулирует его синтез гепатоцитами^{37,38}. Это весьма важно — ГСПС служит одним из основных маркёров для оценки потенциального риска тромбозов при использовании гормональной контрацепции³⁹.

В рамках интересного рандомизированного исследования одна группа женщин ($n=39$) получала КОК с 15 мг E_4 и 3 мг ДРСП («Эстеретта»), другая ($n=30$) — с 30 мкг этинилэстрадиола (ЭЭ) и 150 мкг левоноргестрела (ЛНГ), а третья ($n=32$) — с 20 мкг ЭЭ и 3 мг ДРСП на протяжении шести менструальных циклов⁴⁰. Сдвиг параметров гемостаза при назначении комбинации E_4 /ДРСП был менее выражен или аналогичен изменениям в иных группах.

Использование этого гормонального сочетания ассоциировано с минимальным влиянием на **углеводный обмен и липидный профиль**⁴¹. Важно отметить слабовыраженное влияние E_4 /ДРСП на выработку **тромбина**⁴². E_4 не свойственно и косвенное влияние на коагуляцию, поскольку этот гормон не служит источником активных эстрогеновых метаболитов⁴³.

Едва ли менее весомо

Ещё одна проблема, тесно взаимосвязанная с избыточной массой тела и ожирением, — остеопороз. Традиционно считалось, что ожирение оказывает **«защитное» действие** на кости. Это убеждение повлияло на клиническую практику: ИМТ стал неотъемлемой частью оценки риска переломов, причём более высокий показатель индекса принимают в качестве **прогностически благоприятного** признака малой вероятности травматических повреждений костей⁴⁴. Однако за последние несколько лет эпидемиологические и клинические исследования поставили под сомнение **общий протективный эффект**.

Жировая ткань служит одним из основных источников ароматазы, фермента цитохрома P450, активно участвующего в синтезе эстрогенов из андрогенов. Именно эстрогены играют ключевую роль в поддержании скелетного гомеостаза. Тем не менее **общий эффект ожирения на микроархитектуру костной ткани не ясен**. Вероятно, **вялотекущее хроническое воспаление** низкой интенсивности оказывает неблагоприятное «остеологическое» действие. К тому же выраженный адипогенез в костном мозге способен привести к снижению минеральной плотности костной массы⁴⁵. Несомненно, необходимы дальнейшие исследования,

[Решение о выборе средства предотвращения нежеланной беременности пациентками с высоким ИМТ должно быть основано на доказательной информации, которую им может предоставить только акушер-гинеколог в рамках подробного контрацептивного консультирования.]

направленные на изучение патогенетических механизмов влияния ожирения на костную ткань.

В любом случае КОК с E_4 /ДРСП обладает незначительным влиянием на остеометаболизм женщин репродуктивного возраста⁴⁶. И это свойство комбинации E_4 /ДРСП точно можно использовать в качестве аргумента в пользу контрацепции «весомых» пациенток.



Медикам лучше всего известно влияние избыточной массы тела на самые различные аспекты здоровья человека. Репродуктивное здоровье — не исключение. Постепенная **экспансия тренда боги-позитивности**, к сожалению, **не добавляет** качества жизни страдающим ожирением. Сексуальное поведение **не зависит** от размера тела, но тем острее проблема подбора методов контрацепции для этой категории пациенток. Известно, что женщины с избыточной массой тела и ожирением в 4 раза реже обращаются за контрацепцией по сравнению с обладательницами нормального ИМТ, но частота аборт в первой группе выше⁴⁷.

Принятие решения о выборе средства предотвращения нежеланной беременности пациентками с высоким ИМТ должно быть основано на доказательной информации, которую им может предоставить только **акушер-гинеколог**. Несомненно, одновременно с подбором высокоэффективного и безопасного метода контрацепции после соответствующего дообследования необходимо разработать стратегию **динамического контроля с многокомпонентным изменением** образа жизни и питания, направленным на снижение массы тела и профилактику кардиометаболических рисков. **SP**

Литература

1. World obesity atlas 2023 / World obesity federation. — URL: https://www.worldobesityday.org/assets/downloads/World_Obesity_Atlas_2023_Report.pdf.
2. Medical eligibility criteria for contraceptive use. — 5th ed. — Geneva: WHO, 2015. — 267 p.
3. Lopez L.M., Bernholc A., Chen M. et al. Hormonal contraceptives for contraception in overweight or obese women // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2016. — Vol. 8. — Art. №CD008452. [PMID: 27537097]
4. Green B., Thomas J., Miller M. Does obesity (body mass index ≥ 30 kg/m²) change effectiveness of hormonal contraceptives in women? // *Evid. Based Pract.* — 2024. — Vol. 27. — №2. — P. 7–8.
5. Luo D., Westhoff C.L., Edelman A.B. et al. Altered pharmacokinetics of combined oral contraceptives in obesity: Multistudy assessment // *Contraception.* — 2019. — Vol. 99. — №4. — P. 256–263. [PMID: 30684471]
6. Hammad W.A., Gupta N., Konje J.C. An overview of contraception in obese women // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* — 2023. — Vol. 91. — P. 102408. [PMID: 37683520]
7. Pucci A., Finer N. New medications for treatment of obesity: Metabolic and cardiovascular effects // *Can. J. Cardiol.* — 2015. — Vol. 31. — №2. — P. 142–152. [PMID: 25661549]
8. Mozaffarian D., Ludwig D.S. Lifting the ban on total dietary fat: The 2015 US dietary guidelines // *JAMA.* — 2015. — Vol. 313. — №24. — P. 2421–2422. [PMID: 26103023]
9. Garvey W., Garber A.J., Mechanick J.I. et al. American association of clinical endocrinologists and American college of endocrinology position statement on the 2014 advanced framework for a new diagnosis of obesity as a chronic disease // *Endocr. Pract.* — 2014. — Vol. 20. — №9. — P. 977–989. [PMID: 25253227]
10. Eckel N., Meidtner K., Kalle-Uhlmann T. et al. Metabolically healthy obesity and cardiovascular events: A systematic review and meta-analysis // *Eur. J. Prev. Cardiol.* — 2016. — Vol. 23. — №9. — P. 956–966. [PMID: 26701871]
11. Pérez-Martínez P., Mikhailidis D.P., Athyros V.G. et al. Lifestyle recommendations for the prevention and management of metabolic syndrome: An international panel recommendation // *Nutr. Rev.* — 2017. — Vol. 75. — №5. — P. 307–326. [PMID: 28521334]
12. Sponholtz T.R., van den Heuvel E.R., Xanthakis V. et al. Association of variability in body mass index and metabolic health with cardiometabolic disease risk // *J. Am. Heart Assoc.* — 2019. — Vol. 8. — №7. — P. e010793. [PMID: 31025893]
13. Reaven G.M. Role of insulin resistance in human disease: Banting lecture 1988 // *Diabetes.* — 1988. — Vol. 37. — №12. — P. 1595–1607. [PMID: 3056758]
14. Kaplan N.M. The deadly quartet. Upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia, and hypertension // *Arch. Intern. Med.* — 1989. — Vol. 149. — №7. — P. 1514–1520. [PMID: 2662932]
15. Eknoyan G. Adolphe Quetelet (1796–1874) — the average man and indices of obesity // *Nephrol. Dial. Transplant.* — 2008. — Vol. 23. — №1. — P. 47–51. [PMID: 17890752]
16. Bergman R.N., Stefanovski D., Buchanan T.A. et al. A better index of body adiposity // *Obesity (Silver Spring).* — 2011. — Vol. 19. — №5. — P. 1083–1089. [PMID: 21372804]
17. Hotoleanu C. Association between obesity and venous thromboembolism // *Med. Pharm. Rep.* — 2020. — Vol. 93. — №2. — P. 162–168. [PMID: 32478322]
18. Frischmuth T., Tøndel B.G., Brækkan S.K. et al. The risk of incident venous thromboembolism attributed to overweight and obesity: The Tromsø study // *Thromb. Haemost.* — 2024. — Vol. 124. — №3. — P. 239–249. [PMID: 37549694]
19. Cauci S., Xodo S., Buligan C. et al. Oxidative stress is increased in combined oral contraceptives users and is positively associated with high-sensitivity C-reactive protein // *Molecules.* — 2021. — Vol. 26. — №4. — P. 1070. [PMID: 33670593]
20. Dinger J., Do Minh T., Heinemann K. Impact of estrogen type on cardiovascular safety of combined oral contraceptives // *Contraception.* — 2016. — Vol. 94. — №4. — P. 328–339. [PMID: 27343748]
21. Радзинский В.Е., Хамошина М.Б., Раевская О.А. и др. Очерки эндокринной гинекологии / Под ред. В.Е. Радзинского. — М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2023. — 672 с.
22. Riedinger C.J., Zite N.B., Overby D.W. et al. Optimizing contraceptive access for women undergoing bariatric surgery // *Surg. Obes. Relat. Dis.* — 2020. — Vol. 16. — №12. — P. 2082–2087. [PMID: 33004300]
23. Kingma J.S., Burgers D.M.T., Montpellier V.M. et al. Oral drug dosing following bariatric surgery: General concepts and specific dosing advice // *Br. J. Clin. Pharmacol.* — 2021. — Vol. 87. — №12. — P. 4560–4576. [PMID: 33990981]
24. Moreira de Brito C., de Melo M.E., Mancini M.C. et al. Pharmacokinetics of oral levonorgestrel and ethinylestradiol in women after Roux-en-Y gastric bypass surgery // *Surg. Obes. Relat. Dis.* — 2021. — Vol. 17. — №4. — P. 673–681. [PMID: 33547015]
25. Hammad W.A., Gupta N., Konje J.C. An overview of contraception in obese women // *Best Pract.*

- Res. Clin. Obstet. Gynaecol. — 2023. — Vol. 91. — P. 102408. [PMID: 37683520]
26. Bhuva K., Kraschnewski J.L., Lehman E.B. et al. Does body mass index or weight perception affect contraceptive use? // *Contraception*. — 2017. — Vol. 95. — №1. — P. 59–64. [PMID: 27621045]
27. Foidart J.M., Gemzell-Danielsson K., Kubba A. et al. The benefits of estetrol addition to drospirenone for contraception // *AJOG Glob. Rep.* — 2023. — Vol. 3. — №4. — P. 100266. [PMID: 37854030]
28. Sitruk-Ware R. Pharmacology of different progestogens: the special case of drospirenone // *Climacteric*. — 2005. — Vol. 8. — Suppl. 3. — P. 4–12. [PMID: 16203650]
29. Palacios S., Regidor P.A., Colli E. et al. Oestrogen-free oral contraception with a 4 mg drospirenone-only pill: New data and a review of the literature // *Eur. J. Contracept. Reprod. Health Care*. — 2020. — Vol. 25. — №3. — P. 221–227. [PMID: 32312141]
30. Palacios S., Colli E., Regidor P.A. Multicenter, phase III trials on the contraceptive efficacy, tolerability and safety of a new drospirenone-only pill // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* — 2019. — Vol. 98. — №12. — P. 1549–1557. [PMID: 31321765]
31. Tseng L., Gurdipe E. Competition of estetrol and ethynylestradiol with estradiol for nuclear binding in human endometrium // *J. Steroid Biochem.* — 1976. — Vol. 7. — №10. — P. 817–822. [PMID: 1011838]
32. Gérard C., Foidart J.M. Estetrol: from preclinical to clinical pharmacology and advances in the understanding of the molecular mechanism of action // *Drugs RD*. — 2023. — Vol. 23. — №2. — P. 77–92. [PMID: 37133685]
33. Visser M., Holinka C.F., Coelingh Bennink H.J. First human exposure to exogenous single-dose oral estetrol in early postmenopausal women // *Climacteric*. — 2008. — Vol. 11. — Suppl. 1. — P. 31–40. [PMID: 18464021]
34. Drovelis assessment report EMA/212533/2021 // European medicines agency. — URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/drovelis-epar-public-assessment-report_en.pdf.
35. Chen M.J., Jensen J.T., Kaunitz A.M. et al. Tolerability and safety of the estetrol/drospirenone combined oral contraceptive: Pooled analysis of two multicenter, open-label phase 3 trials // *Contraception*. — 2022. — Vol. 116. — P. 44–50. [PMID: 36257374]
36. Apter D., Zimmerman Y., Beekman L. et al. Estetrol combined with drospirenone: An oral contraceptive with high acceptability, user satisfaction, well-being and favourable body weight control // *Eur. J. Contracept. Reprod. Health Care*. — 2017. — Vol. 22. — №4. — P. 260–267. [PMID: 28641030]
37. Fruzzetti F., Fidicicchi T., Montt Guevara M.M. et al. Estetrol: A new choice for contraception // *J. Clin. Med.* — 2021. — Vol. 10. — №23. — P. 5625. [PMID: 34884326]
38. Klipping C., Duijkers I., Mawet M. et al. Endocrine and metabolic effects of an oral contraceptive containing estetrol and drospirenone // *Contraception*. — 2021. — Vol. 103. — №4. — P. 213–221. [PMID: 33428907]
39. Özcan Ö., den Elzen W.P.J., Hillebrand J.J. et al. The effect of hormonal contraceptive therapy on clinical laboratory parameters: A literature review // *Clin. Chem. Lab. Med.* — 2023. — Vol. 62. — №1. — P. 18–40. [PMID: 37419659]
40. Douxfils J., Klipping C., Duijkers I. et al. Evaluation of the effect of a new oral contraceptive containing estetrol and drospirenone on hemostasis parameters // *Contraception*. — 2020. — Vol. 102. — №6. — P. 396–402. [PMID: 32956694]
41. Klipping C., Duijkers I., Mawet M. et al. Endocrine and metabolic effects of an oral contraceptive containing estetrol and drospirenone // *Contraception*. — 2021. — Vol. 103. — №4. — P. 213–221. [PMID: 33428907]
42. Morimont L., Jost M., Gaspard U. et al. Low thrombin generation in users of a contraceptive containing estetrol and drospirenone // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2022. — Vol. 108. — №1. — P. 135–143. [PMID: 36099501]
43. Gérard C., Apter D., Chatel G. et al. RF34 | PMON202 The human metabolic profile of estetrol // *J. Endocr. Soc.* — 2022. — Vol. 6. — Suppl. 1. — P. A714–A715.
44. Compston J.E., Watts N.B., Chapurlat R. et al. Obesity is not protective against fracture in postmenopausal women: GLOW // *Am. J. Med.* — 2011. — Vol. 124. — №11. — P. 1043–1050. [PMID: 22017783]
45. Gkastaris K., Goulis D.G., Potoupnis M. et al. Obesity, osteoporosis and bone metabolism // *J. Musculoskelet. Neuronal Interact.* — 2020. — Vol. 20. — №3. — P. 372–381. [PMID: 32877973]
46. Mawet M., Maillard C., Klipping C. et al. Unique effects on hepatic function, lipid metabolism, bone and growth endocrine parameters of estetrol in combined oral contraceptives // *Eur. J. Contracept. Reprod. Health Care*. — 2015. — Vol. 20. — №6. — P. 463–475. [PMID: 26212489]
47. Chuang C.H., Chase G.A., Bessyl D.M. et al. Contraceptive use by diabetic and obese women // *Womens Health Issues*. — 2005. — Vol. 15. — №4. — P. 167–173. [PMID: 16051107]

Научно-практическое издание

Ярмолинская Мария Игоревна, **Быкова** Ольга Александровна

МНОГОГРАННАЯ ПРОБЛЕМА

Гормональная контрацепция и ожирение: польза и ограничения

Информационный бюллетень

Под редакцией **Радзинского** Виктора Евсеевича

Генеральный директор: Светлана Александровна Маклецова

Креативный директор: Виталий Генрихович Кристал

Редакционный директор: Ольга Анатольевна Раевская

Заместитель редакционного директора по науке: Сергей Александрович Дьяконов

Ведущий ответственный редактор: Виктория Сергеевна Москвичёва

Ответственный редактор: Ольга Александровна Быкова

Ответственные секретари редакции: Полина Геннадьевна Плешкова,

Валентина Андреевна Тихонова

Арт-директор: Абдулатип Латипов

Препресс-директор: Нелли Демкова

Выпускающий редактор: Ирина Соколенко

Руководитель группы вёрстки: Юлия Скучоткина

Вёрстка: Галина Калинина

Корректоры: Елена Соседова, Эльнара Фридовская

Дизайнер: Анна Ильина

Подписано в печать 25.06.2024. Бумага мелованная. Печать офсетная.
Формат 60×90/16. Усл. печ. л. 1. Тираж 15 000 экз.

Ответственность за содержание рекламы и публикаций «На правах рекламы» несут рекламодатели.

ООО «Медиабюро Статус презенс»
105082, Москва, Спартаковский пер., д. 2, стр. 1
Бизнес-центр «Платформа», подъезд 9, этаж 3. Тел.: +7 (499) 346 3902
E-mail: info@praesens.ru. Сайт: praesens.ru
Группа ВКонтакте: vk.com/praesens
Telegram: t.me/praesensaig

Отпечатано в типографии ООО ПО «Периодика»
105005, г. Москва, ул. Бауманская, д. 43/1, стр. 1, эт. 2, пом. III, комн. 6





РЕКЛАМА

ПОВЫШАЙ КЛАСС!

гормональной контрацепции



Эстеретта® – оригинальный гормональный контрацептив с натуральным селективным эстрогеном и дроспиреноном

- Контрацептивная эффективность 99,6%* и восстановление овуляции в первом цикле у 97% женщин**
- Оптимальный контроль цикла**
- Минимальное влияние на прокоагуляционную активность**
- Не влияет на липидный профиль и углеводный обмен**

* Индекс Перля 0,23

** Общая характеристика лекарственного препарата



ГЕДЕОН РИХТЕР

Здоровье — наша миссия



эстеретта®