

## ГОРМОНАЛЬНЫЕ КОНТРАЦЕПТИВЫ ВТОРОГО ПОКОЛЕНИЯ КАК ФАКТОР ПОВЫШЕНИЯ РИСКА ТРОМБООБРАЗОВАНИЯ

Афанасьев В.В., Данилович М.В., Антонова Е.Г., Гимро О.Г.

*Витебский государственный медицинский университет, кафедра фармакологии,  
г. Витебск*

**Ключевые слова:** комбинированные оральные контрацептивы, тромбообразование, эмболия.

**Резюме:** проблема нарушения свёртываемости крови проявляется, прежде всего, в тромбозе мелких сосудов, что в свою очередь даёт клиническую симптоматику. Наличие ранних признаков заболевания позволяет использовать превентивную профилактику и диагностику для предотвращения таких осложнений, как лёгочная эмболия, инсульт и смерть женщины.

**Resume:** the problem of blood clotting disorders manifests itself, first of all, in thrombosis of small vessels, which in turn gives clinical symptoms. The presence of early signs of the disease allows the use of preventive prevention and diagnosis to prevent complications such as pulmonary embolism, stroke and death of a woman.

**Актуальность.** В XXI веке в развитых странах мира на первое место в жизни женщины выходит получение образования и продвижение по карьерной лестнице. Под влиянием данных факторов происходит резкое снижение рождаемости и тщательное планирование семьи по различным причинам. Одним из самых распространённых методов предупреждения беременности является использование комбинированных оральных контрацептивных лекарственных средств. Их применение не требует больших денежных затрат, не сказывается на качестве половой жизни, а также определённым образом формирует стиль жизни женщины. Однако даже самое безопасное фармацевтическое лекарственное средство будет иметь побочные действия. [1]

Развитие комбинированной оральной контрацепции происходило по пути уменьшения суточной дозы эстрогенной части лекарственного средства и появления в нём новых гестагенов. Первые лекарственные средства в отрасли (первое поколение по Серову В. Н.) содержали такие вещества как норэтинодрел, этинодиола диацетат, норэтинодрона ацетат. Это приводило к увеличению риска смерти от тромбоемболии на 40 %, так как большая доза эстрогенного компонента обладает прокоагуляционным свойством. В последующем, данное обстоятельство было учтено, однако в настоящее время всё ещё остаются популярными средства второго поколения, где доза эстрогенов превышает безопасные 25 миллиграмм, что является существенным риском увеличения смертности в популяции от болезней сердечно-сосудистой системы. [2]

**Цель:** изучить и проанализировать влияние комбинированных оральных контрацептивов второго поколения на тромбообразование у женщин возрастом 18–49 лет с различными отягощающими факторами и без них.

**Задачи:** анализ повышения риска развития тромбозов, связанный с длительным приёмом комбинированных оральных контрацептивов второго

поколения, куда входят такие прогестины как норэтирон, норгестрел, левоноргестрел.

**Материал и методы.** Опрошены и проанкетированы пациентки женской консультации родильного дома города Борисов и двух гинекологических отделений больницы № 1 города Могилёва количеством 256 человек по методике Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова (город Москва, Российская Федерация) с разделением на три группы. Группа А — с приёмом преимущественно комбинированных оральных контрацептивов более трёх месяцев подряд перед началом исследования, группа В — хаотичный приём оральных контрацептивов или использование методов экстренной гормональной контрацепции, группа С — использование иных методов предупреждения беременности (биологические, барьерные) или неиспользование контрацепции вообще.

Также в качестве исследуемых параметров были получены данные об артериальном давлении, пульсе, антропометрических показателях (рост и масса) — для расчёта индекса массы тела.

Через шесть месяцев проведены контрольные исследования с повторением всех методов опроса и анкетирования. Полученные данные были тщательно изучены и проанализированы.

**Результаты исследования и их обсуждение.** К группе А было отнесено 87 женщин (около 34 % от всего количества опрашиваемых женщин), к группе В — 67 женщин (около 26 % от всего количества опрашиваемых женщин), а к оставшейся группе С — 102 женщины (около 40 % от всего количества опрашиваемых женщин). Медианный возраст, индекс массы тела из антропометрических показателей (рост и масса), артериальное давление, пульс на начало исследования приведены в таблице 1.

**Табл. 1.** Физические показатели опрошенных женщин по трём группам в начале исследования

Исследуемая группа	Количество, человек	Медианный возраст, лет	Медианный ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	Медианное АД, мм.	Медианный пульс, мин
А	87	26,4	24,52	136/82	67,2
В	67	23,2	23,48	130/80	66,3
С	102	25,6	23,30	128/79	68,0

Женщины из группы А принимали оральные комбинированные контрацептивы второго поколения, содержащие в качестве действующего вещества (веществ) прогестагены: норэтирон, норгестрел, левоноргестрел. Они были определены основной исследуемой группой. Женщины из группы В принимали средства экстренной гормональной контрацепции (в том числе «Мифепристон») в течение 72 часов после незащищённого полового акта, либо же принимали оральные комбинированные контрацептивы длительного действия второго, третьего поколения, однако делали это нерегулярно, или же комбинируя разные поколения. Данная группа была определена как добавочная исследуемая группа. Женщины из группы С пользовались другими противозачаточными средствами, такие как

презервативы, колпачки, либо же вообще не пользовались ими. Данная группа была выбрана в качестве контрольной.

Данные тестирования по анкетам Научного центра имени академика В. И. Кулакова представлены в таблице 2.

**Табл. 2.** Выдержка полученных данных из анкет Научного центра имени академика В. И. Кулакова (симптоматика формирования тромба) — в процентах указано количество женщин, испытывающих симптом от количества женщин в конкретной группе

Исследуемая группа	Боль в ногах	Отёк ног	Появление красных полос на коже	Тахикардия	Боль в груди	Нехватка воздуха	Боль в животе	Рвота
А	46 %	23 %	13 %	21 %	6 %	10 %	64 %	17 %
В	37 %	27 %	21 %	24 %	4 %	12 %	67 %	30 %
С	45 %	20 %	15 %	30 %	3 %	15 %	63 %	13 %

Через шесть месяцев состоялось повторное исследование показателей ранее опрошенных женщин. Из группы А не удалось опросить 14 женщин (около 5,5 % от первоначального количества женщин), 9 (около 3,5 % от первоначального количества женщин) из которых перестали пользоваться комбинированными оральными контрацептивами, и перешли к биологическим и барьерным методам предохранения, а оставшиеся 5 (около 2 % от первоначального количества женщин) не вышли на связь. В группе В изменений не произошло, численность данной группы осталась на уровне 67 женщин (около 26 % от всего количества первоначально опрашиваемых женщин). В группе С количество женщин уменьшилось на 9 (примерно 3,5 % от первоначального количества — все не вышли на связь), и, таким образом, составило 93 человека — суммарно 233 женщины продолжили участие в исследовании (91 % от первоначального количества).

Степень физической нагрузки женщин осталась на прежнем уровне, существенных изменений в пищевом рационе или соблюдаемых диетах не было, каких-либо серьёзных заболеваний, влияющих на исследуемые показатели, выявлено не было.

Результаты тестирования по физическим показателям женщин через шесть месяцев после начала исследования указаны в таблице 3.

**Табл. 3.** Физические показатели опрошенных женщин по трём группам через шесть месяцев исследования

Исследуемая группа	Количество, человек	Медианный возраст, лет	Медианный ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	Медианное АД, мм.	Медианный пульс, мин
А	73	26,8	25,12	139/85	70,2
В	67	23,8	24,42	129/82	65,0
С	93	25,0	23,26	130/80	67,4

При сравнении результатов физических показателей женщин за шесть месяцев исследования видно, что в группе А произошло ухудшения ряда показателей — медианный показатель ИМТ увеличился на 0,6 кг/м<sup>2</sup>, медианное артериальное давление увеличилось до критических значений и у большинства женщин

превысило нормальные показатели (более 140/90 мм. рт. ст.) или стало высоким нормальным (135–139/85–89 мм. рт. ст.). Медианный пульс также возрос на 3 удара в минуту до 70,2. В группе В у большинства женщин также ухудшился результат ИМТ — +0,94 кг/м<sup>2</sup>, однако показатели артериального давления и пульса остались на месте или незначительно понизились. В группе С все физические показатели незначительно уменьшились или не изменились.

Из вышесказанного следует, что приём комбинированных оральных контрацептивов влияет на повышение индекса массы тела, артериального давления и пульса, что в свою очередь приводит к повышенному риску развития инфаркта, инсульта, мерцательной аритмии, сахарного диабета и других жизнеугрожающих состояний.

Также было проведено повторное тестирование по анкетам Научного центра имени академика В. И. Кулакова для анализа связи между приёмом комбинированных оральных контрацептивов и риском тромбообразования. Результаты приведены в таблице 4.

**Табл. 4.** Выдержка полученных данных из анкет Научного центра имени академика В. И. Кулакова (симптоматика формирования тромба) — в процентах указано количество женщин, испытывающих симптом от количества женщин в конкретной группе после шести месяцев от начала исследования

Исследуемая группа	Боль в ногах	Отёк ног	Появление красных полос на коже	Тахикардия	Боль в груди	Нехватка воздуха	Боль в животе	Рвота
А	60 %	30 %	18 %	27 %	14 %	15 %	78 %	25 %
В	49 %	27 %	21 %	33 %	9 %	18 %	67 %	30 %
С	45 %	19 %	16 %	30 %	3 %	14 %	64 %	13 %

Как следует из таблицы, в группе А произошёл рост появления всех симптомов формирования тромба, что свидетельствует о заметном влиянии оральных комбинированных контрацептивов на сердечно-сосудистое здоровье женщины. В группе В наблюдался рост ряда показателей, таких как «боль в ногах», «тахикардия», «боль в груди», «нехватка воздуха», что также свидетельствует об ухудшении состояния сердечно-сосудистой системы и в последствии увеличения числа смертельных случаев в популяции. В группе С значимых изменений не обнаружено.

**Выводы:** 1. По результатам исследования выявлено влияние комбинированных оральных контрацептивов второго поколения на тромбообразование у женщин возрастом 18–49 лет, которое косвенно обусловлено ухудшением общих физических показателей (ИМТ, АД, пульс) и которое выявлено по увеличению симптоматики раннего тромбоза (таблица 2,4).

#### Литература

1. Chapdelaine A. et al. Clinical evidence of the minimal androgenic activity of NGM. Int.J.Fertil. 34(5):347-352, 1989, Pasquale S.A. Androgens and women's health/Women's Health care US and European Perspectives, Wien. 6.27-32, 2011
2. Mammen E.F. Hypercoagulable states., Lab.Med.,20:626-630, 2013