

БЕЗОПАСНЫЙ МЕТОД КОНТРАЦЕПЦИИ ДЛЯ ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ОЖИРЕНИЕМ

Г.У. СУЛТАНМУРАТОВА¹, Г.С. БАБАДЖАНОВА¹, Ж.Б. НАЗАРБАЕВ², Н.М. КЕРИМОВА²

¹Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан

²Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии, Ургенч, Узбекистан

A SAFE CONTRACEPTIVE METHOD FOR WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE WITH OBESITY

G.U. SULTANMURATOVA¹, G. S. BABADJANOVA¹, J.B. NAZARBAYEV², N.M. KERIMOVA²

¹Tashkent medical academy, Tashkent, Uzbekistan

²Urgench branch of Tashkent medical academy, Urgench, Uzbekistan

Цель. Определение безопасности применения дроспиренонсодержащего комбинированного орального контрацептива (КОК) женщинам репродуктивного возраста с избыточной массой тела/ожирением.

Материалы и методы. В исследование были включены 65 женщин репродуктивного возраста, которым с лечебной и профилактической целью назначен КОК с 30 мкг этинилэстрадиола и 3 мг дроспиренона в течение 3 месяцев. Основными оцениваемыми параметрами были показатели липидного и углеводного обменов.

Результаты. Согласно результатам исследования, было выявлено благоприятное влияние низкодозированного КОК на массу тела и липидный профиль без значимых изменений в показателях углеводного обмена.

Заключение. Низкодозированный КОК может быть рекомендован пациенткам с избыточной массой тела/ожирением для контроля фертильности в послеродовом периоде.

Ключевые слова: ожирение, контрацепция, липидный спектр, инсулинорезистентность.

Aim. The purpose of this study is to determine the safety of using a drospirenone-containing combined oral contraceptive (COC) in overweight/obese women of reproductive age.

Material and methods. The study included 65 women of reproductive age who were prescribed OC with 30 µg of ethinyl estradiol and 3 mg of drospirenone for 3 months for therapeutic and preventive purposes. The main parameters evaluated were lipid and carbohydrate metabolism.

Results. According to the results of the study, a favorable effect of low-dose COCs on body weight and lipid profile was revealed without significant changes in carbohydrate metabolism.

Conclusion. COC may be recommended for overweight/obese patients to control fertility in the postpartum period.

Keywords: obesity, contraception, lipid spectrum, insulin resistance.

00000000000000000000000000000000

Введение

Метаболический синдром (МС), также известный как синдром X, дисметаболический синдром, синдром инсулинорезистентности, а также синдром ожирения, «синдром избытка» [1], согласно ВОЗ, это патологическое состояние, характеризующееся абдоминальным ожирением, снижением чувствительности тканей к инсулину и совокупность обменных, гормональных и клинических нарушений, являющихся основной причиной развития хронических неинфекционных заболеваний. Это состояние, когда организм страдает от четырёх недугов: артериальной гипертензии, ожирения, ишемической болезни сердца (ИБС) и сахарного диабета 2 типа (СД2). Этот синдром в силу своей опасности получил название «смертельный квартет». Причиной тому является развитие таких осложнений как, атеросклероз со-

судов, развитие жировой болезни печени и, как следствие, цирроз, инфаркт и инсульт, снижение потенции и синдром поликистозных яичников (СПКЯ). Ожирение является основным критерием МС и внешним его проявлением [2]. Результаты статистики ВОЗ показывают, что около 1,7 млрд человек на планете имеют избыточный вес, а к 2025 году в мире численность населения с ожирением достигнет 300 млн. При этом на долю женщин фертильного возраста приходится около 25% [3]. Ожирение, захлестнувшее большинство развитых стран мира и представляющее новую «неинфекционную» мировую эпидемию, рассматривается в качестве одной из причин неуклонного ухудшения репродуктивного потенциала современного человека. Ожирение – сложная многофакторная проблема, находящаяся в тесной патогенетической связи с инсулинорезистентностью, которые, действуя синергически, часто приводят к репродуктив-

ным нарушениям [3]. У пациенток с ожирением выявлены такие репродуктивные нарушения, как нерегулярный менструальный цикл, гипоменструальный синдром, вторичная аменорея, ациклические кровотечения на фоне гиперпластических процессов в эндометрии (63% женщин), высокая частота бесплодия (в 2 раза чаще, чем в популяции) [4]. На раннем этапе заболевания у подавляющего большинства пациенток отмечаются овуляторные циклы.

У женщин с ожирением и нарушением менструально-го цикла по типу гипоменструального синдрома, частота овуляторных циклов может достигать 34% [2]. Научно доказано, что у женщин с избыточной массой тела/ожирением в жировой ткани активность ароматазы прогрессирует и постепенно даёт начало избыточному превращению андрогенов в эстрогены, что является причиной развития хронической гиперэстрогемии. Следовательно, у девочек с сопутствующим ожирением наступает раннее менархе, а сроки наступления менопаузы у женщин с длительно существующим ожирением отодвигаются, в связи с чем пациенткам этой группы контрацепция необходима на длительное время. В нынешнее время фармацевтическая деятельность настолько развита, что имеется огромный выбор методов контрацепции [5].

При этом, главной задачей врача, помимо эффективно и безопасно предупреждения нежелательной беременности, является предотвращение побочного влияния выбранного метода на углеводный и липидный метаболизм, систему свёртывания крови, кардиоваскулярную систему и деятельность других органов, вовлечённых в порочный круг обменных нарушений. Особую значимость имеет также успешный сброс веса для улучшения общего здоровья и качества жизни пациентки. Следует также отметить, что аборт, произведенный у пациенток с избыточной массой тела/ожирением и МС, имеет более плачевные исходы, чем у женщин с нормальной массой тела. Вышеуказанное указывает на необходимость тщательного подбора эффективного и надёжного контрацептивного средства женщинам с избыточной массой тела с оценкой польза/риск для каждого конкретного метода контроля фертильности.

Цель. Изучить влияние дроспиренонсодержащего комбинированного орального контрацептива (КОК) (30 мкг этинилэстрадиола и 3 мг дроспиренона) на возможные изменения антропометрических показателей, липидного спектра и показателей инсулинорезистентности пациенток с избыточной массой тела и ожирением.

Материал и методы

Работа выполнена на базе частной клиники «Zurriyotshifo» города Ургенч. В исследование были включены 65 женщин репродуктивного возраста (19–42 года, средний возраст – 28,9±6,1 лет) с избыточной массой тела/ожирением, обратившихся за амбулаторной помощью в период 2020–2022 гг. и которым с лечебной и профилактической целью назначен КОК с 30 мкг этинилэстрадиола (ЭЭ) и 3 мг дроспиренона (ДРСП) в течение 3 месяцев. Преобладающее большинство из них проживают в сельской местности – 40 (61,5%) и являются домохозяйками – 44 (67,7%).

Критерии включения: наличие избыточной массы тела или ожирения, согласно критериям International Diabetes Federation (2005), а именно: основной критерий – центральное ожирение (окружность талии у пациенток 80 см и более) и репродуктивный возраст (от 18 до 44 лет).

Критерии исключения: наличие стандартных противопоказаний к применению КОК и органического поражения гипоталамо-гипофизарной области, надпочечников.

Основными оцениваемыми параметрами в рамках исследования явились: общий и гинекологический осмотр, антропометрические показатели (возраст, пол, рост, масса тела, объем талии (ОТ), расчет индекса массы тела (ИМТ)), клинические параметры (артериальное давление (АД), частота сердечных сокращений (ЧСС)), липидный профиль, показатели углеводного обмена. Нормогликемия определялась при уровнях глюкозы менее 5,6 ммоль/л натощак. Для каждой пациентки определяли индекс инсулинорезистентности (НОМА-IR). При уровне инсулина >25,0 мкЕд/л диагностировали базальную гиперинсулинемию, при величине показателя НОМА >3,0 – инсулинорезистентность (ИР). Забор венозной крови для всех биохимических исследований производили путём венопункции натощак, спустя 12–14 часов после последнего приёма пищи и через 3 дня после приёма алкоголя. Липиды сыворотки крови определяли до начала приёма и после отмены КОК (через 3 мес.).

Результаты и обсуждение

Среди 65 исследуемых женщин с ожирением 1 степени были 32 (49,2%) пациенток, со 2 степенью – 17 (26,2%), с 3 степенью – 6 пациенток (9,2%) и с избыточной массой тела – 10 (15,4%). Средний ИМТ составил 33,98±0,55 кг/м². Исходно среди исследуемых выявлены 25 (38,5%) пациенток с артериальной гипертензией (АГ) 1 степени и 1 (1,5%) пациентка с АГ 2 степени и средние статистические показатели систолического (САД) и диастолического (ДАД) АД составили 126,6±1,8 и 82,8±1,3 мм рт.ст., соответственно. При анализе показателей антропометрии у обследованных женщин без учёта особенностей распределения жировой ткани нами не обнаружено достоверной разницы в динамике массы тела при приёме КОК в течение 3 месяцев (табл. 1). В данном случае КОК с ДРСП показал значимо лучший эффект на массу тела (снижение массы тела на 2,4%), вероятно, благодаря его антиминералкортикоидному эффекту. Учитывая тот факт, что набор веса при приёме традиционных КОК является главной причиной гормонофобии и прекращения приёма препарата, можно сделать вывод о том, что КОК, содержащий 30 мкг ЭЭ и 3 мг ДРСП, благодаря способности снижать массу тела и предотвращать набор веса, а также благоприятному влиянию на липидный профиль, является наиболее приемлемым вариантом КОК для женщин, стремящихся сохранить массу тела стабильной.

При исследовании инсулина и глюкозы крови натощак, а также косвенного показателя чувствительности рецепторов инсулина в тканях (индекс НОМА) выявлено незначительное повышение этих показателей, однако эта раз-

Таблица 1. Динамика антропометрических показателей пациенток с избыточной массой тела/ожирением, принимающих 30 мкг ЭЭ/3мг ДРСП

Показатель	Исходно	Через 3 мес. приёма	p
Рост, см	159,85±0,75	159,85±0,75	>0,05
Вес, кг	86,80±1,53	84,75±1,39	>0,05
ИМТ, кг/м ²	33,98±0,55	33,20±0,50	>0,05
Объём талии, см	98,14±1,19	95,58±1,06	>0,05

Таблица 2. Динамика показателей углеводного обмена пациенток с избыточной массой тела/ожирением, принимающих 30 мкг ЭЭ/3 мг ДРСП

Показатель	Исходно	Через 3 мес. приёма	p
Сахар крови, ммоль/л	4,9±0,16	5,25±0,35	>0,05
Инсулин натощак	17,3±1,6	19,5±0,92	>0,05
Индекс НОМА	4,13±0,40	4,8±0,23	>0,05

Таблица 3. Динамика показателей липидного спектра пациенток с избыточной массой тела/ожирением, принимающих 30 мкг ЭЭ/3 мг ДРСП

Показатель	Исходно	Через 3 мес. приёма	p
Общий холестерол, ммоль/л	5,13±0,6	5,08±0,57	>0,05
Триглицериды, ммоль/л	1,6±0,084	1,84±0,080	<0,05
ЛПНП, ммоль/л	3,3±0,15	3,15±0,14	>0,05
ЛПОНП, ммоль/л	0,38±0,023	0,33±0,016	>0,05
ЛПВП, ммоль/л	1,22±0,052	1,33±0,054	>0,05
Коэффициент атерогенности	3,36±0,16	2,97±0,13	<0,05

Таблица 4. Динамика показателей артериального давления и пульса пациенток с избыточной массой тела/ожирением, принимающих 30 мкг ЭЭ/3 мг ДРСП

Показатель	Исходно	Через 3 мес. приёма	p
САД (мм рт.ст.)	126,6±1,8	118,9±1,3	<0,01
ДАД (мм рт.ст.)	82,8±1,3	73,7±0,94	<0,001
Пульс (ударов в минуту)	81,2±1,1	79,8±0,64	>0,05

Таблица 5. Динамика излечения акне и гирсутизма на фоне приёма 30 мкг ЭЭ/3 мг ДРСП

Показатели	Исходно		Через 3 мес. приёма		p
	Абс.	%	Абс.	%	
Акне	30	46,2±6,2	6	9,2±3,6	<0,001
Гирсутизм	30	46,2±6,2	30	46,2±6,2	>0,05

ница в повышении не является статистически значимой (табл. 2).

Согласно результатам оценки липидного профиля (табл. 3), выявлено повышение уровня триглицеридов на 15% после приёма дроспиренонсодержащего КОК. Более того, у пациенток была отмечена позитивная тенденция к снижению атерогенных липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) и увеличению липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) при сохраненном уровне холестерина. Это в свою очередь, благоприятно влияет на коэффициент атерогенности.

Следовательно, приём дроспиренонсодержащего орального контрацептива женщинами с избыточной массой тела и ожирением, не оказывает статистически значимого негативного влияния на развитие сердечно-сосудистых осложнений.

Кроме того, применение КОК пациентками в течение 12 недель не оказал негативного влияния на показатели сердечно-сосудистой системы (величины систолического и диастолического АД, пульса (PS)) (табл. 4).

При объективном исследовании в 46,2% случаев наблюдались клинические проявления гиперандрогении (акне, гирсутизм). На фоне приема низкодозированного КОК к концу 12-ой недели клинического излечения акне удалось достичь у 24 (80%) пациенток (табл. 5).

Заключение

Низкодозированный КОК, содержащий 30 мкг этинилэстрадиола и 3 мг дроспиренона, может быть рекомендован пациенткам с избыточной массой тела и ожирением, так как не прогнозируются прибавка массы тела, выраженные нарушения в липидном профиле сыворотки крови и повышение артериального давления. Дополнительный контроль следует проводить пациенткам с нарушенным углеводным обменом. Увеличение индекса НОМА заставляет с осторожностью подходить к назначению КОК у пациенток с клиническими проявлениями инсулинорезистентности.

Литература

1. Шляхто Е. В., Недогода С. В., Конради А. О., Арутюнов Г. П. Диагностика, лечение, профилактика ожирения и ассоциированных с ним заболеваний (национальные клинические рекомендации). СПб, 2017; 164 [Shlyahto E.V., Nedogoda S.V., Konradi A.O., Arutyunov G.P. Diagnostika, lechenie, profilaktika ozhireniya i associirovannyh s nim zabolevanij (nacional'nye klinicheskie rekomendacii). SPb. 2017; 164. In Russian].
2. Engin A. The Definition and Prevalence of Obesity and Metabolic Syndrome. Adv Exp Med Biol. 2017; 960:1-17. doi:10.1007/978-3-319-48382-5_1.
3. Ворслов Л.О., Калинин С.Ю., Гадзиева И.В. «Квартет здоровья» против «смертельного квартета». Часть первая: метаболическая невропатия, легко диагностировать, трудно лечить. Эффективная фармакотерапия. Урология. 2013; 1:32-37 [Vorslov L.O., Kalinchenko S.Yu., Gadzieva I.V. «Kvartet zdorov'ya» protiv «smertel'nogo kvarteta». Chast' pervaya: metabolicheskaya nevropatiya, legko diagnostirovat', trudno lechit'. Effektivnaya farmakoterapiya. Urologiya. 2013; 1:32-37. In Russian].
4. Saklayen M.G. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. Curr Hypertens Rep. 2018; 20(2):12. Published 2018 Feb 26. doi:10.1007/s11906-018-0812-z.
5. Taghizadeh S., Alizadeh M. The Role of Lipids in the Pathogenesis of Metabolic Syndrome in Adolescents. Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes. 2018; 126(1):14-22. doi:10.1055/s-0043-106439.

СЕМИЗЛИГИ БЎЛГАН РЕПРОДУКТИВ ЁШДАГИ АЁЛЛАР УЧУН ХАВФСИЗ КОНТРАЦЕПЦИЯ УСУЛИ

Г.У. СУЛТАНМУРАТОВА¹, Г.С. БАБАДЖАНОВА¹, Ж.Б. НАЗАРБАЕВ², Н.М. КЕРИМОВА²

¹Тошкент тиббиёт академияси, Тошкент, Ўзбекистон

²Тошкент тиббиёт академиясининг Урганч филиали, Урганч, Ўзбекистон

Мақсад. Репродуктив ёшдаги ортиқча вазнли/семиз аёлларда ўз ичига дроспиренон олган комбинацияланган оғиз контрацептивларидан (КОК) фойдаланиш хавфсизлигини аниқлаш.

Материал ва усуллар. Тадқиқотда терапевтик ва профилактик мақсадда 3 ой давомида 30 мкг этинилэстрадиол ва 3 мг дроспиренонни ўз ичига олган КОК буюрилган репродуктив ёшдаги 65 нафар аёл иштирок этди. Баҳоланган асосий параметрлар липид ва углевод алмашинуви кўрсаткичлари эди.

Натижалар. Паст дозали КОКнинг углевод алмашинувига сезиларли ўзгаришларсиз тана вазни ва липид профилига ижобий таъсири ва аниқланди.

Хулоса. КОК туғруқдан кейинги даврда фертилликни назорат қилиш учун ортиқча вазнли/семиз аёлларга тавсия этилиши мумкин.

Калит сўзлар: семизлик, контрацепция, липид спектр, инсулинрезистентлик.

Сведения об авторах:

Султанмуратова Гули Уткировна – базовый докторант кафедры акушерства и гинекологии №1 Ташкентской медицинской академии.
E-mail: doctor_9191@list.ru.

Бабаджанова Гулжохон Саттаровна – доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии №1 Ташкентской медицинской академии.

Назарбаев Жамшид – студент 4-курса педиатрического факультета Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии.

Керимова Насиба – студентка 4-курса педиатрического факультета Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии.

Поступила в редакцию:

Information about authors:

Sultanmuratova Guli Utkirovna – basic doctoral student of the Department of Obstetrics and gynecology #1 of the Tashkent Medical Academy.
E-mail: doctor_9191@list.ru.

Babadjanova Guljakhon Sattarovna – Doctor of Medical Sciences, professor of the Obstetrics and gynecology#1 Department of the Tashkent Medical Academy.

Nazarbayev Jamshid – students of 4th year of Pediatrics faculty of the Urgench branch of the Tashkent medical academy.

Kerimova Nasiba – students of 4th year of Pediatrics faculty of the Urgench branch of the Tashkent medical academy.

Received: