



# Подводные камни современной контрацепции: фокус на риск тромбозов и метаболические нарушения\*

В.Н. ШИШКОВА, к.мед.н., ГУ «Центр патологии речи и нейрореабилитации», Москва

*В статье обоснована необходимость индивидуального подхода при назначении оральных контрацептивов, проанализированы возможные осложнения при их некорректном применении, даны рекомендации по локальной контрацепции.*

*Ключевые слова: тромбоз, метаболические нарушения, оральные контрацептивы, локальная контрацепция.*

**Т**ромбоэмболические осложнения и развитие патологического тромбообразования составляют сегодня одну из серьезных медицинских проблем. Ишемическая болезнь сердца, мозговой инсульт, тромбоэмболия легочной артерии, тромбозы глубоких вен — состояния, приводящие к тяжелой инвалидизации и гибели человека.

Причины, вызывающие эти осложнения, многообразны. Это большая группа пациентов с нарушениями сердечного ритма — фибрилляцией предсердий, которая может носить характер пароксизмальный, персистирующий или постоянный, а также больные, у которых тромбоэмболические осложнения вызваны лечебными антиаритмическими мероприятиями. Существуют и другие причины, например соматическое

и висцеральное ожирение, гиперлипидемия, подагра, гипергомоцистеинемия, антифосфолипидный синдром, малая подвижность или длительный постельный режим, развитие тромбоза глубоких вен нижних конечностей, генетически детерминированные изменения в системе гемостаза и, конечно, прием оральных контрацептивов (ОК).

Частой клинической ситуацией является сочетание нескольких факторов риска у одной пациентки, например ожирения, гиподинамии и приема ОК, тогда риск тромбоэмболических осложнений у нее наиболее высокий. Первичный лабораторный скрининг для выявления тромбофилий и отбор групп риска с целью профилактики тромбозов и тромбоэмболии легочной артерии представлены в таблице 1.

**Таблица 1. Краткосрочные и хронические факторы риска венозного тромбоза**

Краткосрочно провоцирующие	Хронические
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Травмы нижних конечностей</li> <li>• Хирургические вмешательства</li> <li>• Беременность</li> <li>• Рак, метастазы</li> <li>• Гипсование ног</li> <li>• Имобилизация в течение более 3 дней</li> <li>• Воздушные перелеты более 12 ч</li> <li>• Прием ОК</li> <li>• Заместительная гормональная терапия</li> <li>• Острые инфекции (сепсис)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Венозный тромбоз в анамнезе</li> <li>• Сердечная недостаточность</li> <li>• Обструктивная болезнь легких</li> <li>• Мембранозный нефрит</li> <li>• Нефротический синдром</li> <li>• Антифосфолипидный синдром</li> <li>• Тромбофилии, семейный анамнез</li> <li>• Миелопролиферативные заболевания</li> <li>• Пароксизмальная ночная гемоглобинурия</li> <li>• Легочная гипертензия</li> <li>• Гемиплегия, паралич</li> <li>• Ожирение</li> <li>• Болезнь Крона</li> <li>• Венозная недостаточность</li> <li>• Полиглобулия</li> <li>• Эритроцитозы</li> </ul>

\*Земский врач, 2012, № 3 (14).



Первичная профилактика, к сожалению, разработана далеко не для всех категорий риска. На сегодняшний день изменения в системе гемостаза при таких связанных с повышенным риском тромбозомболических осложнениях состояниях, как ожирение, метаболический синдром, сахарный диабет (СД) 2-го типа, гиперлипидемия, нарушение обмена мочевой кислоты и прием ОК, находятся лишь на стадии активного изучения.

### Система гемостаза и развитие тромбофилии

Система гемостаза представляет собой совокупность механизмов, обеспечивающих сохранение жидкого состояния крови, целостности кровеносных сосудов, а также предупреждение и остановку кровотечений. В гемостазе принимают участие факторы свертывающей (коагуляционной), противосвертывающей (антикоагулянтной) и фибринолитической систем крови. Изменение функционального состояния одной из них сопровождается компенсаторными сдвигами в деятельности другой. Нарушение функциональных взаимосвязей может привести к тяжелым патологическим состояниям организма, заключающимся или в повышенной кровоточивости, или во внутрисосудистом тромбообразовании. Последнее наиболее часто сопутствует развитию и прогрессированию сердечно-сосудистых заболеваний.

Как правило, тромбофилия – это комбинированное состояние, возникающее вследствие действия нескольких патогенетических факторов. Так, согласно современным представлениям, ожирение, особенно при увеличении количества висцерального жира, характеризуется протромбогенными изменениями гемостаза и фибринолиза. Это в сочетании с другими патогенетическими проявлениями метаболического синдрома или СД 2-го типа, такими как инсулинорезистентность, компенсаторная гиперинсулинемия, нарушения углеводного обмена, атерогенная дислипидемия, гиперурикемия и артериальная гипертензия (АГ), значительно повышает риск возникновения и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний, в т.ч. атеротромботического характера.

Среди протромбогенных изменений, сопутствующих ожирению, в настоящее время наиболее изученной является ассоциация гиперинсулинемии, инсулинорезистентности и висцерального ожирения с повышением концентрации ингибитора активатора плазминогена 1, приводящая к нарушению фибринолиза и возрастанию риска атеротромбоза. Однако повышение данного показателя – далеко не единственный механизм развития протромбогенных нарушений у пациентов с метаболическими нарушениями и висцеральным ожирением. Тем не менее в настоящее время данных в отношении наличия взаимосвязи других звеньев гемостаза и фибринолиза с висцеральным или со-

матическим ожирением и инсулинорезистентностью недостаточно для точного воспроизведения картины формирования нарушений гемостаза у этой категории пациентов. В нашей работе, проведенной в популяции пациенток с ожирением, метаболическим синдромом или СД, отмечено превалирование разнообразных нарушений в коагуляционном звене гемостаза в сочетании со снижением защитных антикоагуляционных факторов [1].

Традиционное представление о гемостазе, сложившееся к середине 60-х годов прошлого века, включает три отдельные системы: внутренний, внешний и общий пути свертывания крови. Для оценки состояния гемостаза в обычной клинической практике раньше использовались лишь протромбиновое время (ПВ) и активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ). Считалось, что АЧТВ отражает внутренний и общий, а ПВ – внешний и общий пути свертывания крови. Тесты давали клиницистам полезную информацию о трех традиционных путях свертывания крови и широко использовались для контроля адекватности терапии непрямими (ПВ) и прямыми (АЧТВ) антикоагулянтами, но не были стандартизированы и не отражали функционального состояния гемостаза. Проблема стандартизации теста на ПВ в значительной степени была решена с внедрением в лабораторную диагностику показателя международного нормализованного отношения (МНО). Однако проблемы оценки функционального состояния гемостаза и предсказания риска развития венозных тромбозов оставались нерешенными.

С середины 60-х годов прошлого века стал складываться принципиально иной подход к оценке состояния гемостаза и возможностям профилактики и лечения тромбозов. Причиной этого послужили открытие основных прокоагулянтных и антикоагулянтных факторов гемостаза (антитромбина III, протеинов С и S, ингибитора активатора плазминогена, тканевого активатора плазминогена, ингибитора тканевого активатора фибринолиза и др.), а также выявление большого числа факторов риска возникновения венозных тромбозов, включая генетические дефекты многих факторов свертывания (истинные тромбофилии). К наследственным тромбофилиям относятся дефицит антитромбина, протеинов С и S, лейденская мутация (фактора V), мутация в гене протромбина G20210A [2-4].

Проблема состоит в том, что целый ряд тромбофилий носит смешанный характер (как наследственный, так и приобретенный) или их природа неизвестна. К тромбофилиям смешанной/неизвестной этиологии относятся гипергомоцистеинемия, повышенный уровень факторов VIII, IX, XI, дисфибриногенемия, резистентность к активированному протеину С (в отсутствие лейденской мутации) [3]. Практическая значимость

выявления тромбофилий заключается в возможности оценки риска развития тромбозов и более адекватном контроле дозировок и длительности приема традиционных антикоагулянтных препаратов.

Однако коррекция самих тромбофилий и, следовательно, лечение предтромботических состояний пока остаются нерешенными проблемами. Таким образом, необходимо как можно внимательнее и глубже изучать преморбидное состояние пациента в отношении риска развития тромбозов, особенно если это касается случаев ятрогенного вмешательства – приема препаратов, резко повышающих данный риск, например ОК.

### Применение ОК и риск развития тромбоза

ОК подразделяются на препараты первого, второго и третьего поколений. Под препаратами первого поколения принято понимать высокодозированные средства, обычно содержащие 50 мкг этинилэстрадиола (ЭЭ) и норэтиндроновый прогестаген в дозе 1-2 мг. Ко второй генерации относятся препараты, содержащие < 50 мкг ЭЭ и норэтиндрон- или левоноргестрелоподобные прогестагены. Препараты третьего поколения содержат в своем составе новые прогестагены: гестоден, дезогестрел, диеногест [5].

История изучения тромботических осложнений на фоне приема ОК начинается с 1961 г., когда были опубликованы первые сообщения о тромбоэмболиях у женщин, применявших их. Известно, что синтетические эстрогены после их первого прохождения через печень повышают синтез большинства прокоагулянтных факторов, в то время как снижается уровень антитромбина III, повышается фибринолитическая активность крови, возрастает тенденция к агрегации тромбоцитов. Указания на тромбофлебиты поверхностных вен свидетельствуют о склонности к заболеваниям вен и служат противопоказанием к приему ОК. Наличие неосложненного варикозного расширения вен не является противопоказанием к применению ОК с содержанием < 35 мкг ЭЭ, однако они могут являться фактором риска тромбоза при ожирении или малоподвижном образе жизни пациентки.

При использовании ОК уровень абсолютного риска венозных тромбоэмболических осложнений невысокий, однако он всегда в 3-6 раз выше, чем у лиц, не применяющих их. Абсолютный риск венозных тромбоэмболических осложнений при приеме ОК возрастает с увеличением возраста, выраженности ожирения, при наличии недавно перенесенного хирургического вмешательства, наследственных или приобретенных форм тромбофилии. В эпидемиологических исследованиях было установлено, что относительный риск фатального венозного тромбоза и тромбоэмболии легочной артерии при приеме гормональных контрацептивов составляет 2,1;

нефатального тромбоза глубоких вен – 3,8; поверхностного венозного тромбоза – 2,7. В то же время риск церебральных артериальных тромбозов (инсультов) в 1,8 раз выше при приеме ОК первого поколения, в 2,37 раза – второго и в 1,32 раза – третьего. Доказано, что препараты третьего поколения в большей степени повышают риски венозных тромботических осложнений по сравнению с артериальными. Прослеживается четкая тенденция между концентрацией ЭЭ и повышением риска тромботических осложнений: при приеме его в дозе 50 мкг относительный риск составлял 2,65, в то же время при 40 мкг – снижался до 1,60. Дальнейшее снижение концентрации эстрогенного компонента привело к ожидаемому снижению риска тромботических осложнений [6-8].

В настоящее время большинством исследований в этой области установлено, что при снижении дозы ЭЭ в ОК до 20-30 мкг частота осложнений резко снижается, и показатели здоровья женщин, принимающих низкодозированные ОК, практически не отличаются от средних показателей в популяции. С конца 90-х годов прошлого столетия более 90% женщин во всем мире, применяющих ОК, используют именно препараты с содержанием 20-35 мкг ЭЭ.

Причиной создания препаратов третьего поколения явилось желание снизить андрогензависимые побочные эффекты прогестагенов, оказывающих отрицательное воздействие на метаболизм инсулина, глюкозы, липидов и повышающих риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. ОК третьего поколения действительно не снижают концентрацию липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) по сравнению с высокодозированными препаратами второго поколения и не повышают уровень липопротеинов низкой плотности (ЛПНП); наблюдалось даже некоторое повышение концентрации ЛПВП. Однако через несколько лет после внедрения препаратов третьего поколения, содержащих дезогестрел и гестоден, было отмечено повышение частоты развития венозных тромбоэмболий по сравнению с ОК второго поколения. Дальнейшие исследования показали, что большинство тромбозов возникало на первом году приема препаратов, а врачи настоятельно рекомендовали ОК третьего поколения больным с повышенным риском развития тромбозов. Так, в Великобритании Farmer доказал, что повышенный риск, связанный с приемом ОК третьего поколения, мог проистекать из широкой популяризации препарата мерсилон (20 мг ЭЭ и 150 мкг дезогестрела) среди женщин старше 35 лет с высоким риском венозных тромбоэмболий [7].

Применение ОК третьего поколения сопровождается более низким риском развития инфаркта миокарда, который изначально связывали с повышением в крови атерогенной фракции ЛПНП



и снижением защитных ЛПВП. Однако Engel et al. доказали, что у женщин, принимающих ОК, процессы атеросклероза выражены значительно меньше, а у пациенток с инфарктом имеет место именно тромбоз коронарных сосудов (артериальный тромбоз) при отсутствии атеросклеротических поражений. А.Д. Макацария и соавт. предприняли попытку изучить роль генетических форм тромбофилии в структуре тромботических осложнений при приеме ОК второго и третьего поколений. Исследование проводили в течение 18 мес. В основную группу вошли более 800 женщин. На фоне приема комбинированных ОК (КОК) практически у всех в исследуемой группе отмечалось значительное повышение комплекса тромбин-анти тромбин, фрагментов протромбина F1+2. В большинстве случаев выявлено повышение концентрации D-димера и агрегационной активности тромбоцитов. Эти данные свидетельствуют об усилении тромботической готовности женщин при приеме гормональных контрацептивов на фоне предсуществующего наследственного или приобретенного дефекта системы гемостаза. Клинические проявления тромбофилии у нескольких обследованных женщин, включенных в исследование, развились уже на третьем месяце применения КОК [7].

Данный пример показателен с точки зрения оценки распространенности гемостазиологических противопоказаний к применению гормональных контрацептивов. Кроме того, теперь становится ясно, как важно правильно оценить не только общесоматический, но и гемостатический статус женщины перед назначением КОК. Принимая во внимание чрезвычайно высокую распространенность гормональной контрацепции, зачастую бесконтрольное ее использование, следует учитывать, что по данным, полученным в результате описанного выше исследования, от 3 до 10% женщин, желающих принимать гормональные контрацептивы, имеют гемостазиологические относительные или абсолютные к ним противопоказания.

Цереброваскулярные осложнения на фоне приема ОК как яркие клинические проявления артериального тромбоза заслуживают отдельного описания. У некурящих женщин, проверяющих артериальное давление (АД) и не страдающих АГ, при приеме ОК с низкой дозировкой стероидов риск ишемического инсульта в 1,5 раза выше, чем у женщин, не пользующихся такой контрацепцией. Тромботический инсульт случается в 6 раз чаще на фоне приема ОК, чем без такового. Риск более высок для курящих пациенток в возрасте старше 35 лет, использующих высокодозированные препараты. Курение и АГ являются наиболее важными факторами риска субарахноидального кровоизлияния. Женщинам с АГ свойствен повышенный риск геморрагического инсульта. Относительный риск геморрагического

инсульта у принимающих ОК лиц при наличии АГ в 10 раз превышает таковой у получающих препараты, но не страдающих данным заболеванием [9, 10].

### Влияние ОК на метаболические процессы

Влияние ОК на обмен веществ является результатом сложного взаимодействия компонентов препарата с метаболическими системами женского организма. При этом многие метаболические эффекты эстрогенов и прогестагенов противоположны, а кроме того, взаимно влияют на метаболизм друг друга. В частности, прогестагены уменьшают количество эстрогенных рецепторов в тканях (down-regulation), а также могут изменять активность цитохром Р<sub>450</sub>-зависимых ферментов в печени, что сказывается на активности всех метаболических процессов в организме [5].

Эстрогены и прогестагены оказывают противоположное воздействие на липиды крови. Прогестагены, особенно производные 19-нортестостерона, повышают уровень ЛПНП и снижают — ЛПВП. Данный вероятный атерогенный эффект контролируется эстрогенами. Чистый эффект ОК на липиды зависит не только от их химической структуры, дозировки и способа применения, но также и от исходного уровня липидов у каждого индивидуума с учетом наследственности. Прогестагены третьего поколения (дезогестрел, гестоден, норгестимат) или повышают, или не изменяют уровень ЛПВП.

При приеме ОК нередко имеются жалобы на прибавку в весе, которая может быть аналогична предменструальной прибавке, спровоцированной эстрогенами или гиперфагией вследствие действия прогестерона и андрогенов. Повышение аппетита является основной причиной увеличения массы тела на фоне приема ОК. Женщинам рекомендуется соблюдать диету с ограничением потребления жиров и частично углеводов, что в ряде случаев является достаточным для контроля избыточного веса, однако большинству все-таки требуется помощь специалиста.

Крупные исследования последних лет продемонстрировали, что ОК оказывают антагонистический эффект по отношению к действию инсулина как у здоровых женщин, так и у больных СД, т.е. усиливают инсулинорезистентность и могут вызвать нарушение толерантности к углеводам. Подобный эффект аналогичен действию прогестерона и андрогенов. У около 3% женщин на фоне приема ОК имеет место гипергликемия, которая является обратимой, и уровень глюкозы нормализуется после прекращения их применения. Факторами риска развития и усиления инсулинорезистентности во время приема ОК являются ожирение, возраст, наследственный СД и предшествующий гестационный диабет. У лиц, не страдающих диабетом, даже длительное применение ОК не приводит к появлению



клинического диабета. ОК могут быть рекомендованы молодым женщинам с установленным диабетом при отсутствии развившихся сосудистых осложнений заболевания и других дополнительных факторов риска сердечно-сосудистой патологии, включая курение. Женщины с установленной ранее измененной толерантностью к глюкозе должны относиться к группе риска и находиться под наблюдением врача ввиду высокой вероятности развития клинического диабета. Монопрепараты, содержащие чистые прогестагены, оказывают значительно меньшее действие на углеводный обмен, чем КОК, и могут быть предложены больным СД.

При приеме ОК происходят некоторые изменения в концентрациях витаминов и микроэлементов крови. Так, уровни рибофлавина (витамина В<sub>2</sub>), пиридоксина, цианокобаламина (витамина В<sub>12</sub>) и цинка снижаются. Клиническими проявлениями дефицита витаминов являются снижение иммунитета, сексуальные расстройства, развитие анемии, нарушения со стороны кожи и слизистых, нервные расстройства. Дефицит купируется приемом витаминов. Уровень железа в крови повышается ввиду уменьшения объема менструальной кровопотери.

#### **Влияние на печень и развитие холелитиаза**

Известно также, что стероиды, входящие в состав ОК, в особенности ЭЭ и все 19-норстероиды, вызывают изменения функции печени и степени холестаза. У женщин с повышенной чувствительностью к стероидным контрацептивам появляется зуд и изменяется цвет мочи через 10-15 дней после начала их применения.

Прием ОК противопоказан при:

- каких-либо острых (активных) заболеваний печени с/без желтухи. Если женщина принимает ОК, ей следует прекратить их прием и использовать другие виды контрацепции. При инфекционном гепатите использование ОК может быть возобновлено только при восстановлении функции печени;
- указаниях на холестатическую желтуху в период беременности или хроническую желтуху (синдром Дубина – Джонсона и Ротора);
- порфирии.

Развитие желтухи на фоне приема ОК является показанием к его прекращению.

При болезнях желчного пузыря ОК не способствуют образованию камней, но могут ускорить данный процесс у предрасположенных к этому женщин, особенно с избыточной массой тела. ОК увеличивают насыщение желчи холестерином, который становится менее растворимым. Для большинства риск повышается незначительно и проявляется в первые 6 мес приема ОК; изменения полностью обратимы при прекращении приема препаратов. Наличие камней в желчном пузыре в анамнезе или в настоящем является от-

носительным противопоказанием к применению ОК, при этом их можно назначить после проведения операции холецистэктомии [5].

#### **Итоги длительного применения ОК в клинической практике и новые возможности безопасной контрацепции**

Влияние ОК на состояние системы гемостаза и их роль в генезе ятрогенных осложнений, связанных с нарушением свертываемости крови, интенсивно изучаются последние 30 лет. Появление гормональных контрацептивов, их широкое и бесконтрольное применение, несбалансированность состава привело к увеличению количества сообщений о их неблагоприятном воздействии на состояние здоровья женщины. С каждым годом накапливается все больше негативной статистики тромботических и тромбоэмболических осложнений при использовании гормональной контрацепции. Важно подчеркнуть, что полученные в последнее десятилетие данные о наследственных и приобретенных формах тромбофилии, их достаточно высокой распространенности в популяции должны обязательно учитываться при выборе того или иного метода контрацепции, особенно при назначении ОК [10-12].

Несмотря на 40-летний опыт применения гормональных контрацептивов, проблемы, возникающие в связи с их безопасностью, продолжают оставаться предметом серьезных научных исследований. Следует признать, что тромботические осложнения, весьма специфичные для ОК первого поколения, явились важным фактором, стимулирующим улучшение качества препаратов последующей генерации.

Имеющиеся в литературе данные о состоянии гемостаза на фоне гормональной контрацепции свидетельствуют о различной выраженности тромбогенной направленности у пациенток, принимающих ОК. Различные реакции организма в процессе применения контрацепции связаны не только с дозами и лекарственными формами препаратов, но и с возможной неоднородностью индивидуальной реакции организма и продолжительностью приема.

ОК изменяют концентрации в плазме факторов коагуляционной и фибринолитической систем. Подобные изменения менее выражены при применении низкодозированных (20 мкг ЭЭ) препаратов или чистых прогестагенов. Результаты многих исследований показали трехкратное повышение риска венозного тромбоза у женщин, принимающих ОК. Однако следует учитывать тот факт, что гормональные контрацептивы различных поколений по-разному изменяют риск тромботических осложнений в процессе их приема. По данным исследований, проведенных в 90-х годах прошлого века, риск развития венозного тромбоза при применении гормональных контрацептивов повышается в 2-3 раза. Повышенный риск



тромботических осложнений раньше связывали только с эстрогенным компонентом ОК. Однако результаты более поздних исследований показали, что он зависит не только от эстрогенного компонента ОК, но и от его гестагенной составляющей. Таким образом, правомерно говорить о сочетанном действии эстроген-гестагенсодержащих препаратов на систему гемостаза, которое может отличаться от такового их отдельных компонентов.

Значительный риск тромботических и тромбоэмболических осложнений может наблюдаться при наличии у женщин врожденного или приобретенного тромбофилического состояния. Наследственные состояния, в частности дефицит антитромбина III и мутации фактора V Лейдена, предрасполагают к развитию тромбоэмболии с источником в венах, особенно при приеме ОК. Распространенность таких наследственных заболеваний, как дефицит антитромбина III и мутация фактора V Лейдена, достаточно высокая в популяции и среди белых женщин составляет около 5% [13, 14]. В этой ситуации воздействие дополнительного фактора – назначение гормональных контрацептивов – многократно повышает риск тромботических осложнений. Поэтому при приеме ОК необходимо приложить усилия для выявления такой скрытой тромбофилии, указанием на наличие которой могут являться тромботические эпизоды в юношеском и молодом возрасте, тромботические осложнения после травм/операций, рецидивирующие венозные тромбозы до 30 лет и др.

Учитывая высокую стоимость лабораторных генетических исследований в качестве скрининга перед назначением гормональной контрацепции, следует внимательно изучать семейный и личный тромботический анамнез, наличие дополнительных факторов риска (курение, ожирение и пр.). Хотя таким образом и можно снизить риск тромботических осложнений, избежать их полностью не удастся. К сожалению, тот или иной генетический дефект, предрасполагающий к тромбозу, в современной ситуации чаще всего диагностируется уже после тромботического эпизода.

Курение и возраст – это факторы, повышающие риск инсультов, так же как и частоту смертельных исходов от осложнений тромбоза глубоких вен, эмболии легочной артерии и инфаркта миокарда. Женщины с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, особенно курящие, должны знать, что им необходимо прекратить прием ОК к 30-35 годам и перейти на более безопасную контрацепцию.

Таким образом, группу высокого риска развития тромботических осложнений составляют женщины с:

- артериальным или венозным тромбозом в анамнезе;
- ишемической болезнью сердца, гипертонической болезнью или эпизодическим повышением АД, не получающие постоянную антигипертензивную терапию;

- церебральной ишемией, особенно локальной (перенесенные инсульты и преходящие нарушения мозгового кровообращения);
- высоким риском тромбоза – наследственной тромбофилией, семейной гиперлипидемией, ожирением;
- заболеваниями печени (до нормализации функции);
- СД (с явлениями ретинопатии или нарушением функции почек);
- болезнями, развившимися или осложнившимися в период предыдущей беременности (герпес, гемолитико-уремический синдром, хорез, отосклероз);
- установленным или подозреваемым раком молочных желез или эстрогензависимыми новообразованиями;
- патологическими кровотечениями из половых путей неясной этиологии;
- а также беременные, женщины в период лактации и в первые 6 мес после родов.

Относительный риск несут в себе следующие заболевания и состояния: пороки сердца, особенно с легочной гипертензией или риском тромбоза; ожирение; мигреноподобная головная боль; СД, даже в компенсированной форме; инсулинорезистентность; метаболический синдром; курение; возраст старше 35 лет; лейомиома матки; гиперпролактинемия; трофобластическая болезнь; хронические системные заболевания (болезнь Крона, синдром мальабсорбции, хроническая патология почек); серповидноклеточная анемия; предполагаемое хирургическое вмешательство; длительная иммобилизация. Комбинация двух и более факторов риска должна рассматриваться как абсолютное противопоказание к назначению ОК.

Учитывая все вышеизложенные факты, с одной стороны, и распространенность наследственных и приобретенных нарушений в системе гемостаза – с другой, можно сделать вывод о целесообразности применения более безопасных методов контрацепции в достаточно большой популяции пациенток с высокими рисками.

Одним из преимущественных методов контрацепции в группе пациенток с обозначенными рисками и тех лиц, которые в силу сложившихся жизненных обстоятельств не нуждаются в ежедневной контрацепции, является применение средств для местной контрацепции из класса спермицидов.

Современные локальные контрацептивы – спермициды – представляют собой удачное сочетание свойств, которое, по мнению специалистов, является наиболее оптимальным: сперматоцидное действие, благоприятный эффект на слизистую влагалища и вагинальную микрофлору. Самым известным и по праву завоевавшим лидерскую позицию среди данного вида контрацептивов является препарат Фарматекс.

Таблица 2. Основные свойства спермицида Фарматекс (бензалкония хлорид)

Преимущества	Недостатки
<ul style="list-style-type: none"> <li>Отсутствие системных эффектов</li> <li>Безопасность</li> <li>Возможность использования без ограничений</li> <li>Любой возрастной период</li> <li>Подходит к любому физиологическому состоянию женщины</li> <li>Возможно применение в период кормления грудью и после аборта</li> <li>Нет противопоказаний, характерных при приеме ОК</li> <li>Экономически выгоден</li> <li>В 4 раза снижает риск заражения инфекциями, в т.ч. гонореей, сифилисом, хламидиозом</li> <li>Увлажняет вагинальную слизистую</li> <li>Не снижает либидо</li> <li>Хорошо действует на биоценоз влагалища</li> <li>Индекс Перля 1,2</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ложное представление о недостаточной эффективности</li> <li>Нельзя пользоваться мылом (непосредственно перед половым актом и после) вследствие снижения эффективности</li> <li>Не рекомендовано принимать ванны (до и сразу после полового акта)</li> <li>Необходимо точно изучить инструкцию</li> <li>Перед каждым половым актом рекомендовано повторно вводить препарат</li> <li>Противопоказано использовать при инфекциях, передающихся половым путем</li> </ul>

Фарматекс – эффективное и безопасное противозачаточное средство для местного применения со спермицидным и умеренным бактерицидным действием – показан для использования женщинам, не ведущим регулярную половую жизнь или имеющим противопоказания к другим методам контрацепции. Механизм действия заключается как в непосредственном сперматоцидном эффекте, оказываемом бензалконием хлоридом, так и в антибактериальном действии, в результате чего в 4 раза снижается риск заражения инфекциями, в т.ч. гонореей, сифилисом, хламидиозом. Также Фарматекс дополнительно обладает лубрикантными свойствами, увлажняя слизистую влагалища и предохраняя ее от механических повреждений, благоприятно воздействует на биоценоз влагалища.

При правильном использовании препарата Фарматекс индекс Перля составляет 1,2, т.е. это самый эффективный в своем классе контрацептив. Его безопасность обусловлена отсутствием общего воздействия на организм женщины – препарат не изменяет общего гормонального фона. Наглядно преимущества местной спермицидной контрацепции Фарматексом в сравнении с ОК показаны в таблице 2. Также удобным моментом в использовании этого препарата является наличие четырех форм выпуска: крем, свечи, таблетки и капсулы.

Таким образом, местная контрацепция препаратом Фарматекс показана для любой женщины репродуктивного или перименопаузального возраста, не имеющей к этому противопоказаний, а также в случаях:

- наличия временных или абсолютных противопоказаний к применению пероральных контрацептивов или внутриматочной спирали;
- в период после родов и во время кормления грудью;
- после прерывания беременности;
- в период, предшествующий менопаузе;

- при необходимости эпизодического предохранения от беременности;
- при постоянном использовании пероральных контрацептивов в случае пропуска или опоздания в приеме таблетки;
- в качестве дополнительного метода контрацепции.

#### Список использованной литературы

1. Шишкова В.Н., Ременник А.Ю., Зотова Л.И. Развитие основных нарушений гемостаза у пациентов с ожирением // Кардиология. – 2012. – № 2 (52). – С. 59-65.
2. Verhaeghe R., DeMoerloose P., Eikenboom J.C. et al. Genetic and acquired risk factors of venous thromboembolism. In: Pulmonary Vascular Pathology: A Clinical Update. Eds. M. Demedts, M. Delcroix, R. Verhaeghe, G.M. Verleden. EurRespSoc 2004; 9.
3. Hemostasis and Thrombosis: Basic Principles and Clinical Practice. Ed. Robert W. Colman et al. Fourth Edition, 2001.
4. Момот А.П. Патология гемостаза. Принципы и алгоритмы клинико-лабораторной диагностики. – СПб.: ФормаТ, 2006. – 209 с.
5. Прилепская В.Н. Руководство по контрацепции / Под ред. проф. В.Н. Прилепской. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 400 с.
6. Carter C.J. Haemostasis and thrombosis in obstetrics and gynecology / C.J. Carter // London: Chapman and Hall. 1992. № 7. P 234-236.
7. Макацария А.Д. Гормональная контрацепция и тромбофилические состояния / А.Д. Макацария, Р.А. Саидова, В.О. Бисадзе и др. – М.: Триада-Х, 2004. – 240 с.
8. Доброхотова Ю.Э. Проблема венозных тромбозов в гинекологической практике / Ю.Э. Доброхотова, С.А. Аллахвердиев // Вестник РУДН, серия «Медицина Акушерство и гинекология». – 2008. – № 5. – С. 368-376.
9. Pezzini A. Inherited thrombophilia and stratification of ischaemic stroke risk among users



of oral contraceptives / A. Pezzini, M. Grassi, L. Iacoviello et al. // J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2007. Vol. 78. № 3. P. 271-216.

10. Daly E. Risk of venous thromboembolism in users of hormone replacement therapy / E. Daly, H.P. Vessey, H.H. Hawkins et al. // Lancet. 1996. Vol. 348. P. 977-978.

11. Pinter B. Continuation and compliance of contraceptive use / B. Pinter // Eur J Contracept Reprod Health Care. 2002. Vol. 7. № 3. P. 178-183.

12. Николаева М.Г. Генетические детерминанты тромбофилий в выборе метода гормональной контрацепции / Автореф. дисс.... канд. мед. наук. – М., 2009.

13. Калашникова Е.А. Частота мутаций в генах V фактора (FV Leiden), протромбина (G20210A) и 5,10-метилентгидрофолатредуктазы (C677T)

у русских / Е. А Калашникова, С.Н. Кокаровцева, Т.Ф. Коваленко и др. // Медицинская генетика. – 2006. – № 5 (7). – С. 27-29.

14. Капустин С.И. Молекулярно-генетические аспекты патогенеза венозного тромбоэмболизма / Автореф. дисс.. д-ра биол. наук. – СПб., 2007.

**The hidden dangers of modern contraception: focus on the risk of thromboses and metabolic violations**

**V.N. Shishkova**

The individual approach is very important at the purpose of oral contraceptives. There are a lot of complications at the wrong application. The author recommends local contraception.

**Keywords:** thrombosis, metabolic violations, oral contraceptives, local contraception.

P



**ДАЙДЖЕСТ**

**Женщины во время овуляции меньше едят, чтобы нравиться мужчинам**

Как выяснили исследователи, женщины сознательно уменьшают количество потребляемой пищи, находясь на пике фертильности (в период овуляции). И это обусловлено их желанием быть стройнее и привлекательнее. Ранее считалось, что изменение пищевого поведения в середине менструального цикла обусловлено только физиологическими причинами – влиянием гормональных колебаний на функционирование нервной системы. Однако в исследовании, проведенном учеными из Техасского университета в Далласе, доказано, что и психологические причины являются весомым фактором, который заставляет женщин менять свои привычки касательно потребления пищи.

Поскольку в обществе бытует четкий стереотип, что стройные женщины более привлекательны, то к снижению веса стремятся многие из них, чтобы больше понравиться противоположному полу.

Все это было подтверждено исследованиями трех разных групп женщин. Сначала эксперты наблюдали за 22 студентками колледжа, которые не принимали гормональных контрацеп-

тивов. Выяснилось, что чем ближе овуляция, тем у них больше проявлялось желание похудеть. Вторую группу составляли 92 молодые женщины, часть из которых использовала гормональную контрацепцию. У тех, кто не принимал гормональные препараты, желание похудеть возрастало на пике фертильности. При этом у женщин, использующих гормональные контрацептивы, не было выявлено подобных колебаний пищевого поведения, т.е. желания похудеть, которое отмечалось именно в период овуляции. Третья группа состояла из 89 замужних женщин. Те из них, кто не принимал гормональных контрацептивов, в период овуляции также уменьшали калорийность потребляемой пищи с целью похудеть. При этом среди участниц исследования были лица как с нормальным, так и с избыточным весом.

Ранее было доказано, что во время овуляции женщины подсознательно надевают сексуальную одежду, особенно красного цвета, а танцовщицы получают больше чаевых во время овуляции.

*По материалам:*

*<http://health.unian.net/worldnews/1085013-jenschinyi-menshe-edyat-kogdannahodyatsya-na-pike-ferilnosti.html>*