

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2013 • Том 7 • № 1

**Оптимизация
предоперационной подготовки
перед реконструктивно-пластическими
операциями в гинекологии**

КОНТРАЦЕПЦИЯ У ПАЦИЕНТОК С ОЖИРЕНИЕМ

Макаров И.О., Боровкова Е.И.

ГБОУ ВПО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава РФ, Москва

Резюме: в статье представлены современные возможности применения гормональных контрацептивов в виде комбинированных эстроген-гестагенных препаратов, гестагенных контрацептивов, внутриматочных средств, имплантов и пластырей. Освещены основные вопросы эффективности, безопасности и приемлемости использования данных средств в группе высокого риска по развитию осложнений.

Ключевые слова: ожирение, метаболический синдром, контрацепция, комбинированные оральные контрацептивы, пластырь, внутриматочная спираль, имплант.

Ожирение является важной медико-социальной проблемой и, согласно данным ВОЗ, по своей распространенности достигает масштабов эпидемии. В 2006 г. в мире было зарегистрировано около 300 млн больных ожирением. В странах Западной Европы от 10 до 25% взрослого населения страдают ожирением, в США – до 64%, в России ожирение и избыточная масса тела наблюдается у 25-37% трудоспособного населения [34].

Всемирная организация здравоохранения рассматривает ожирение как эпидемию, охватившую миллионы людей. Согласно докладу комитета по ожирению ВОЗ «избыточная масса тела и ожирение в настоящее время столь распространены, что их влияние на здоровье населения более значительно, чем голод и инфекции» [21].

В настоящее время отмечается неуклонный рост частоты и распространенности ожирения среди всех возрастных групп в развитых странах. В США каждый третий гражданин страдает ожирением, а каждый шестой – избыточным весом [24]. Исторически сложилось, что при проведении исследований эффективности и безопасности применения различных методов контрацепции, пациенток с избыточным весом или ожирением исключали из выборки, в связи с теоретически более высоким риском развития у них осложнений, хотя степень увеличения риска окончательно не была установлена [14, 15, 30, 36]. Кроме того, известно, что ожирение может вызывать развитие ановуляции и олигоаменореи, но по данным последних исследований показано, что большинство пациенток с ожирением имеют регулярную овуляцию и нуждаются в

применении контрацептивов. В связи с этим целесообразность и безопасность применения тех или иных методов контрацепции у пациентки с ожирением должно решаться индивидуально с учетом всех составляющих соматического статуса женщины и желания ее в дальнейшем иметь детей.

Современные контрацептивные средства можно разделить на следующие группы: гормональные методы;

- внутриматочные контрацептивные средства (ВМС);
- спермицидные контрацептивы;
- барьерные средства.

При этом гормональные средства включают в себя:

- комбинированные оральные контрацептивы (КОК);
- контрацептивы, содержащие только гестаген, в частности: а) оральные контрацептивы, содержащие только гестаген, – «мини-пили»; б) парентеральные контрацептивы, содержащие только гестаген; в) внутриматочные контрацептивы, содержащие гестаген;
- вагинальные контрацептивы;
- контрацептивные пластыри.

В настоящее время КОК пользуются большой популярностью во всем мире, обеспечивая высокую контрацептивную надежность, хорошую переносимость, доступность и простоту применения, отсутствие связи с половым актом, адекватный контроль менструального цикла, обратимость и ряд лечебных и профилактических эффектов.

Влияние КОК на обменные процессы и показатели гемостаза у пациенток с ожирением

При выборе метода контрацепции у женщин с ожирением, помимо надежной профилактики незапланированной беременности, необходимо учитывать потенциальное влияние используемых методов на углеводный и липидный обмен, систему гемостаза, сердечно-сосудистую систему и функцию других органов, вовлеченных в патологическую цепь обменных нарушений [10].

Известно, что эстрогены способствуют развитию гиперволемии (за счет увеличения продукции альдостерона) и оказывают положительное инотропное действие, что способствует увеличению систоличес-

кого и минутного объема сердца. Гиперволемиа и активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы может способствовать развитию артериальной гипертензии у предрасположенных к ней женщин [4].

Наиболее широко изучено влияние компонентов оральных контрацептивов на показатели липидного обмена и гемостаза. Эстрогены повышают агрегацию тромбоцитов и приводят к снижению продукции антитромбина III. КОК (даже низкодозированные) увеличивают тромбогенный потенциал крови, способствуя увеличению уровней протромбина, факторов VII, VIII, X и фибриногена, а также снижению уровня фактора V [9].

Вместе с тем эстрогены оральных контрацептивов оказывают положительное воздействие на жировой обмен за счет повышения содержания липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и уменьшения уровня липопротеинов низкой плотности (ЛПНП). Доказано, что прогестины, имеющие высокую андрогенную активность (левоноргестрел), способствуют повышению уровня ЛПНП и уменьшению продукции ЛПВП. При этом прогестины 3-го поколения (гестоден, норгестимат, дезогестрел) способствуют увеличению уровня ЛПВП и снижению ЛПНП в крови. Таким образом, применение контрацептивов, содержащих прогестины с высокой андрогенной активностью, приводит к нивелированию положительного эффекта эстрогенов в отношении показателей липидного спектра крови. Необходимо отметить, что на фоне применения любых КОК происходит увеличение в крови уровня триглицеридов, однако в качестве фактора риска развития сердечно-сосудистой патологии и атеросклероза данная ситуация расценивается только у пациенток с исходной гипертриглицеридемией и метаболическим синдромом [34].

По данным зарубежных исследователей, при использовании высокодозированных КОК (доза этинилэстрадиола выше 35 мкг) или КОК, содержащих прогестин, обладающий андрогенным эффектом, в большинстве случаев снижается толерантность к глюкозе и увеличивается инсулинорезистентность. Низкодозированные КОК в большинстве случаев не изменяют толерантность к глюкозе, хотя и эти препараты могут незначительно ухудшать инсулинорезистентность [2].

Рекомендации ВОЗ в 2004 г. определили возможность использования низкодозированных КОК у некурящих женщин с ожирением в течение всего репродуктивного возраста и у курящих женщин с ожирением до 35 лет с учетом соматического состояния [3].

Влияние ожирения на достижение контрацептивного эффекта препаратов

Имеются данные о том, что у пациенток с ожирением в связи с дисфункцией их гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы фармакологическое действие КОК изменяется и их контрацептивный эффект снижается. Однако данное утверждение требует дополнительных исследований [6,7,33]. Доказано, что

у пациенток с избыточной массой тела и ожирением в жировой ткани повышена активность ароматазы, что способствует избыточной ароматизации андрогенов в эстрогены и развитию хронической гиперэстрогении, относительной гиперандрогении и гипопрогестеронемии. С учетом автономного стероидогенеза для снижения гонадотропной активности при подборе контрацепции у женщин с ожирением предпочтительнее применять контрацептивы, содержащие более 0,02 мг этинилэстрадиола и прогестагены без андрогенного эффекта или с антиандрогенным эффектом (3-го поколения).

Показано, что клиренс лекарственных препаратов, метаболизируемых в печени, к которым относятся и стероидные гормоны, возрастает по мере увеличения массы тела [27]. В связи с этим предполагается, что период полувыведения препаратов на фоне ожирения меньше, а сывороточный уровень может быть недостаточным для поддержания контрацептивного эффекта [14]. Кроме того, у женщин, страдающих ожирением на фоне увеличенного ОЦК значительное ослабление контрацептивного действия экзогенных стероидов связывают с меньшей их концентрацией в крови. Стероидные гормоны активно поглощаются жировой тканью и распределяются в ней, в связи с чем на фоне ожирения снижается концентрация стероидов, свободно циркулирующих в крови [10,28]. В связи с потенциальным ослаблением контрацептивного эффекта препаратов у пациенток с ожирением, существует соблазн назначения более высоких доз противозачаточных средств, однако в таком случае побочные эффекты и риски будет также увеличиваться [23,29].

Эффективность контрацептивов у женщин с ожирением

В доступной литературе имеется несколько исследований, доказывающих более низкую эффективность применения на фоне ожирения комбинированных оральных контрацептивов [12,13], пластыря [14,36] и имплантантов [15]. Анализ объединенных исследований Ассоциации планирования семьи в Оксфорде, охвативших 17,032 женщин, не выявил различий в достижении контрацептивного эффекта при применении КОК или гестагенсодержащих препаратов у пациенток в зависимости от их массы тела [2,3,32]. В отличие от этого, результаты ретроспективного когортного исследования эффективности комбинированных пероральных контрацептивов, содержащих менее 35 мкг этинилэстрадиола, показали, что у женщин с массой более чем 70,5 кг, отмечен более высокий риск наступления незапланированной беременности (PP 1,6; 95% CI 1,1-2,4) [13]. Аналогичные выводы были сделаны и в ряде других когортных исследований [12]. Однако большинство исследователей согласны с тем, что несмотря на несколько более низкую эффективность пероральных противозачаточных средств у женщин с ожирением, уровень их общей эффективности

по-прежнему остается высоким. На основе имеющихся данных, снижение эффективности пероральных контрацептивов у женщин, страдающих ожирением, проявляется развитием от двух до четырех нежелательных беременностей на 100 женщин-лет [12].

У женщин, страдающих ожирением, может также рассматриваться возможность использования двойного метода, сочетающего прием комбинированных противозачаточных таблеток и презервативов.

Перспективной группой контрацептивных средств для женщин с ожирением являются различные гормональные рилизинг-системы, преимуществами которых являются выделение низких доз гормонов по биологическому градиенту, точность дозирования, отсутствие суточных колебаний уровня гормонов, необходимости ежедневного самоконтроля и первичного прохождения через желудочно-кишечный тракт. Гормональные рилизинг-системы подразделяются на имплантационные («Норплант», «Импланон»), внутриматочные («Мирена»), внутривлагалищные («НоваРинг») и трансдермальные («Евра») [12].

Контрацептивный пластырь. Трансдермальная контрацептивная система «Евра» представляет собой тонкий пластырь, площадь контакта которого с кожей составляет 20 см². В течение 24 ч система выделяет в кровь 150 мкг норэргестромина (активный метаболит норгестимата) и 20 мкг этинилэстрадиола. Пластырь используется в течение недели, за один менструальный цикл меняется три пластыря, после чего делается семидневный перерыв. В одном из зарубежных исследований применение «Евры» у здоровых женщин сопровождалось более выраженным повышением общего ХС и триглицеридов в сравнении с КОК [15]. Однако анализ совокупных данных трех клинических исследований (3300 женщин) не выявил достоверно значимых изменений средних значений общего ХС и триглицеридов в сравнении с исходными значениями на фоне использования данного метода коррекции фертильности [17].

Объединенный анализ трех крупных исследований, посвященных изучению эффективности контрацепции у женщин с массой тела более 90 кг, показал, что в 3% случаев на фоне применения контрацептивного пластыря отмечается наступление беременности, что свидетельствует о его недостаточной эффективности в данной группе пациенток [36].

Контрацептивный имплантат. К имплантационным контрацептивам относятся подкожные импланты «Норплант» (левоноргестрел) и «Импланон» (этоноргестрел). В небольшом проспективном исследовании у женщин с ожирением и сахарным диабетом на фоне использования «Норпланта» отмечалось снижение как общего ХС и ХС ЛПНП, так и ХС ЛПВП [11,35]. Рекомендации ВОЗ не противоречат использованию подкожных имплантов у женщин с СД [33]. Преимуществами метода являются надежная, длительная контрацепция, быстрое восстановление фертильности после окончания использования. Однако недостатки

метода, такие как длительные ациклические выделения, инвазивность и косметический дефект, существенно ограничивают его применение. В последних проспективных когортных исследованиях не было выявлено статистически значимого различия контрацептивной эффективности применения импланта в группе женщин с ожирением (n=729) и нормальной массой тела (n=439) [35]. Расчетный показатель составил одну нежелательную беременность на 1377 женщин-лет. Однако при изучении концентрации этоноргестрела в крови было выявлено ее снижение на 30–60% у пациенток с ожирением по сравнению с нормальной массой тела, но с сохранением контрацептивного эффекта [22].

Другое сравнительное исследование эффективности применения импланта показало, что на его фоне частота наступления беременности в группе пациенток с массой тела более 70 кг в 5 раз выше, чем в группе пациенток с нормальной массой тела [16,17]. Однако важно отметить, что в целом контрацептивный эффект Норпланта был высок среди женщин с ожирением и составил 0,86 беременностей на 100 женщин-лет в течение 7 лет применения препарата [15].

Противозачаточные кольца. Все испытания по оценке эффективности эстроген-гестаген-содержащего вагинального кольца были проведены на группе пациенток с нормальной массой тела. Поскольку отсутствуют данные об эффективности и безопасности использования данного метода контрацепции у полных женщин, Всемирной организацией здравоохранения и Центром по контролю за заболеваниями (CDC) гормон-содержащие влагалищные кольца отнесены в раздел комбинированных контрацептивов, а риски от их применения приравнены к рискам на фоне применения пластыря [30].

Ученые пришли к выводу, что преимущества использования данного метода контрацепции у женщин, страдающих ожирением, как правило, перевешивают теоретический риск развития у них тромбоза вен [1,9].

Вагинальная контрацептивная система «НоваРинг» представляет собой прозрачное кольцо диаметром 54 мм и толщиной в сечении 4 мм, из которого во влагалище ежедневно выделяется 15 мкг этинилэстрадиола и 120 мкг этоноргестрела (активный метаболит дезогестрела).

По данным зарубежных исследований, использование «НоваРинга» у здоровых женщин сопровождалось минимальным влиянием на углеводный и липидный обмен, а также на систему гемостаза, сходным с таковым при приеме микродозированных КОК [1,3,7,18].

Внутриматочная контрацепция. Для пациенток с ожирением важным преимуществом метода является нейтральное воздействие ВМС на углеводный и жировой обмен, а также на систему гемокоагуляции и фибринолиза. Согласно рекомендациям ВОЗ медьсодержащие ВМС могут использоваться женщинами с

ожирением без ограничений, вне зависимости от наличия макро- и микрососудистых осложнений, а также длительности заболевания [6,33].

Левоноргестрелсодержащая внутриматочная система «Мирена» («Bayer, AG») представляет собой Т-образное пластиковое устройство с резервуаром, из которого выделяется левоноргестрел непосредственно в полость матки со скоростью 20 мкг/сут., сохраняющее эффективность в течение пяти лет. По контрацептивной надежности «Мирена» сравнима с хирургической стерилизацией, но в отличие от последней ее эффект полностью обратим. В течение первого года после ее экстракции фертильность восстанавливается у 79,1 % женщин, а средний интервал зачатия после удаления данного контрацептивного средства составляет четыре месяца.

Согласно рекомендациям ВОЗ левоноргестрелсодержащие ВМС могут незначительно влиять на углеводный и жировой обмен, но преимущества в их использовании у женщин с СД превалируют над возможным теоретическим риском [31].

В большом проспективном когортном исследовании было доказано отсутствие статистически значимых различий в частоте развития осложнений и нежеланных беременностей на фоне применения левоноргестрел-релизинг внутриматочной системы у пациенток с нормальным весом (n=1584), избыточной массой тела (n=1149) и ожирением (n=1467). Общая частота наступления беременности составила менее 1 на 100 женщин и не зависела от ИМТ [35]. В результате проведенного исследования было установлено, что внутриматочная контрацепция может считаться вариантом первого выбора для женщин, страдающих ожирением, не только в качестве высокоэффективного и безопасного контрацептива, но и в качестве препарата для профилактики гиперпластических процессов и рака эндометрия.

Депо-методы. К преимуществам парентеральных методов контрацепции относятся высокая надежность, длительное действие, удобство использования. Недостатками же являются невозможность прекратить контрацепцию в любое желаемое пациенткой время, отсрочка восстановления фертильности, а также побочные эффекты. «Депо-Провера» – инъекционный препарат, содержащий 150 мг ДМПА (депо медроксипрогестерона ацетата) и вводимый внутримышечно один раз в три месяца. Парентеральные формы гестагенов могут быть показаны пациенткам, имеющим противопоказания к использованию эстрогенов, а также женщинам, не приемлющим ежедневный режим приема оральных контрацептивов. Рекомендации ВОЗ не противостоят использованию депо медроксипрогестерона ацетата у женщин с ожирением и СД, однако теоретический риск при этом может быть связан с нарушениями липидного спектра крови в группе женщин, имеющих сосудистые осложнения, сердечно-сосудистые заболевания и/или с длительностью диабета более 20 лет [31]. В настоящее время опубли-

кованы два крупных исследования, посвященных эффективности применения депо медроксипрогестерона ацетат [20,25]. Следует отметить, что после прекращения использования препарата длительное стойкое подавление овуляции коррелирует с исходной массой тела [23]. Ограничением для использования депо медроксипрогестерона ацетат является достоверное увеличение массы тела у пациенток. Хотя рандомизированные испытания не выявили значительного увеличения веса на фоне препарата [20,25], в обсервационных исследованиях отмечен значительный набор веса в группе пациенток с исходной избыточной массой [4,5,8,11,18,19].

Барьерные методы. Барьерные методы контрацепции имеют меньше побочных эффектов, чем гормональная контрацепция и достаточно высоко эффективны как среди пациенток с нормальной массой тела, так и у женщин с ожирением. Презервативы (мужские и женские), диафрагмы, шеечный колпачок и спермициды могут быть широко использованы. Однако с использованием именно этих методов контрацепции обычно связан самый высокий процент контрацептивных неудач. Потому для женщин с ожирением и высоким риском развития осложнений, связанных с беременностью, необходимо выбирать более надежные методы контрацепции или, при невозможности, сочетание барьерных методов (например, презерватив и спермициды). Следует отметить, что в случае, если пациентке с ожирением планируется проведение оперативного вмешательства с длительной иммобилизацией, эстроген-содержащие контрацептивы должны быть отменены и пациентка должна быть переведена на барьерные методы контрацепции [21,34].

Выводы

1. Эксперты ВОЗ и CDC сформулировали медицинские критерии приемлемости использования методов контрацепции у женщин, страдающих ожирением [16,26]. Для пациенток с ожирением и без сопутствующих заболеваний использование внутриматочных контрацептивных средств, контрацептивных имплантантов, депо медроксипрогестерона ацетата и прогестинсодержащих препаратов не имеет ограничений (класс 1).

2. Использование эстрогенсодержащих препаратов, в составе КОК, контрацептивного пластыря и влагалищного кольца классифицируются как класс 2, что означает, что преимущества использования метода в целом перевешивают теоретический или доказанный риск. Данная ситуация связана с тем, что ожирение рассматривается как самостоятельный и независимый фактор риска развития тромбоза глубоких вен, а методом случай-контроль было доказано, что этот риск увеличивается при использовании эстроген-содержащих контрацептивов [27,28,29].

3. Для полных женщин, которым необходим обратимый метод контрацепции, рекомендовано использование внутриматочной контрацепции перед другими методами (Класс 2). Внутриматочная конт-

рацепция имеет очень низкий показатель отказов (по сравнению с барьерными методами), не сопровождается изменением веса (по сравнению с депо медроксипрогестерона ацетат) и не повышает риск развития тромбозов.

4. До настоящего времени нет единогласного мнения относительно применения гормональных

контрацептивов у пациенток с морбидным ожирением. Согласно данным Факультета планирования семьи и охраны репродуктивного здоровья в Великобритании, пациентки с ИМТ 35 до 39 и ≥ 40 кг/м² отнесены в группу высокого риска (класса 3 и 4) и назначение любых гормональных препаратов не рекомендуется [10,23,31].

Литература:

1. Abdollahi M., Cushman M., Rosendaal F.R. Obesity: risk of venous thrombosis and the interaction with coagulation factor levels and oral contraceptive use. *Thromb. Haemost.* 2003; 89: 493.
2. Brunner Huber L.R., Toth J.L. Obesity and oral contraceptive failure: findings from the 2002 National Survey of Family Growth. *Am. J. Epidemiol.* 2007; 166: 1306.
3. Burkman R.T., Fisher A.C., Wan G.J. et al. Association between efficacy and body weight or body mass index for two low-dose oral contraceptives. *Contraception* 2009; 79: 424.
4. Coney P., Washenik K., Langley R.G. et al. Weight change and adverse event incidence with a low-dose oral contraceptive: two randomized, placebo-controlled trials. *Contraception* 2001; 63: 297.
5. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). U.S. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 2010. *MMWR Recomm. Rep.* 2010; 59: 1.
6. Edelman A., Jensen J.T., Bulechowsky M., Cameron J. Combined oral contraceptives and body weight: do oral contraceptives cause weight gain? A primate model. *Hum. Reprod.* 2011; 26: 330.
7. Edelman A.B., Cherala G., Stanczyk F.Z. Metabolism and pharmacokinetics of contraceptive steroids in obese women: a review. *Contraception* 2010; 82: 314.
8. Edelman A.B., Carlson N.E., Cherala G. et al. Impact of obesity on oral contraceptive pharmacokinetics and hypothalamic-pituitary-ovarian activity. *Contraception* 2009; 80: 119.
9. Effect of different progestagens in low oestrogen oral contraceptives on venous thromboembolic disease. World Health Organization Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception. *Lancet* 1995; 346: 1582.
10. Fishman J., Boyar R.M., Hellman L. Influence of body weight on estradiol metabolism in young women. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1975; 41: 989.
11. Funk S., Miller M.M., Mishell D.R. Jr. et al. Safety and efficacy of Implanon, a single-rod implantable contraceptive containing etonogestrel. *Contraception* 2005; 71: 319.
12. Holt V.L., Scholes D., Wicklund K.G. et al. Body mass index, weight, and oral contraceptive failure risk. *Obstet. Gynecol.* 2005; 105: 46.
13. Holt V.L., Cushing-Haugen K.L., Daling J.R. Body weight and risk of oral contraceptive failure. *Obstet. Gynecol.* 2002; 99: 820.
14. Grimes D.A., Shields W.C. Family planning for obese women: challenges and opportunities. *Contraception* 2005; 72: 1.
15. Gu S., Sivin I., Du M. et al. Effectiveness of Norplant implants through seven years: a large-scale study in China. *Contraception* 1995; 52: 99.
16. Gu S.J., Du M.K., Zhang L.D. et al. A 5-year evaluation of NORPLANT contraceptive implants in China. *Obstet. Gynecol.* 1994; 83: 673.
17. Grubb G.S., Moore D., Anderson N.G. Pre-introductory clinical trials of Norplant implants: a comparison of seventeen countries' experience. *Contraception*. 1995; 52: 287.
18. Goldzieher J.W., Moses L.E., Averkin E. et al. A placebo-controlled double-blind crossover investigation of the side effects attributed to oral contraceptives. *Fertil. Steril.* 1971; 22: 609.
19. Gallo M.F., Lopez L.M., Grimes D.A. et al. Combination contraceptives: effects on weight. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2006; CD003987.
20. Kaunitz A.M. Injectable depot medroxyprogesterone acetate contraception: an update for U.S. clinicians. *Int. J. Fertil. Womens. Med.* 1998; 43: 73.
21. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use (UK MEC 2005/2006), Faculty of Family Planning and Reproductive Health Care, London. 2006.
22. Mornar S., Chan L.N., Mistretta S. et al. Pharmacokinetics of the etonogestrel contraceptive implant in obese women. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2012; 207: 110.e1.
23. Nightingale A.L., Lawrenson R.A., Simpson E.L. et al. The effects of age, body mass index, smoking and general health on the risk of venous thromboembolism in users of combined oral contraceptives. *Eur. J. Contracept. Reprod. Health. Care* 2000; 5: 265.
24. Ogden C.L., Carroll M.D., Curtin L.R. et al. Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999-2004. *JAMA* 2006; 295: 1549.
25. Pelkman C.L., Chow M., Heinbach R.A., Rolls B.J. Short-term effects of a progestational contraceptive drug on food intake, resting energy expenditure, and body weight in young women. *Am. J. Clin. Nutr.* 2001; 73: 19.
26. Riphagen F.E., Fortney J.A., Koelb S. Contraception in women over forty. *J. Biosoc. Sci* 1988; 20: 127.
27. Speerhas R. Drug metabolism in malnutrition and obesity: clinical concerns. *Cleve Clin. J. Med.* 1995; 62: 73.
28. Stadel B.V., Sternthal P.M., Schlesselman J.J. et al. Variation of ethinylestradiol blood levels among healthy women using oral contraceptives. *Fertil. Steril.* 1980; 33: 257.
29. Samama M.M. An epidemiologic study of risk factors for deep vein thrombosis in medical outpatients: the Sirius study. *Arch. Intern. Med.* 2000; 160: 3415.
30. Trussell J., Schwarz E.B., Guthrie K. Obesity and oral contraceptive pill failure. *Contraception* 2009; 79: 334.
31. Trussell J., Guthrie K.A., Schwarz E.B. Much ado about little: obesity, combined hormonal contraceptive use and venous thrombosis. *Contraception*. 2008; 77: 143.
32. Vessey M. Oral contraceptive failures and body weight: findings in a large cohort study. *J. Fam. Plann. Reprod. Health Care* 2001; 27: 90.
33. Westhoff C.L., Torgal A.H., Mayeda E.R. et al. Pharmacokinetics of a combined oral contraceptive in obese and normal-weight women. *Contraception* 2010; 81: 474.
34. U.S. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 2010. Adapted from the World Health Organization Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 4th edition. <http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr59e0528.pdf> (Accessed on August 03, 2011).
35. Xu H., Wade J.A., Peipert J.F. et al. Contraceptive failure rates of etonogestrel subdermal implants in overweight and obese women. *Obstet. Gynecol.* 2012; 120: 21.
36. Ziemann M., Guillebaud J., Weisberg E. et al. Contraceptive efficacy and cycle control with the Ortho Evra/Evra transdermal system: the analysis of pooled data. *Fertil. Steril.* 2002; 77: 13.

CONTRACEPTION IN PATIENTS WITH OBESITY

Makarov I.O., Borovkova E.I.

GBOU VPO "First Moscow state medical university named after I.M. Sechenov" of Ministry of Healthcare of Russia

Abstract: the article presents modern possibilities of the use of hormonal contraceptives in the form of combined estrogen-gestagenic agents, of gestagenic contraceptives, intrauterine equipment, implants and adhesive bandages. Discussed main issues of efficiency, safety and acceptability of the use of these funds in the high-risk group for the development of complications.

Key words: obesity, metabolic syndrome, contraception, combined oral contraceptives, patch, intrauterine device, implant.